

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

DOI: <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-92-96>

УДК 539.12.047

© Коллектив авторов, 2019

Ярмошенко И.В., Малиновский Г.П., Васильев А.В.

Обобщение онкоэпидемиологических исследований связи рака легкого с радоном

ФГБУН «Институт промышленной экологии Уральского отделения РАН», ул. Софьи Ковалевской, 20а, Екатеринбург, Россия, 620990

Радон и его дочерние продукты (ДПР) — глобальный природный фактор радиационного воздействия на человека. Новые данные о факторах риска рака легкого, а также значительный объем результатов эпидемиологических и медико-статистических исследований, выполненных в последнее время в разных регионах мира, делают актуальным обобщенный анализ сведений о связи рака легкого с облучением радоном в жилищах.

Проведен анализ наиболее полного набора результатов исследований эффектов облучения радоном для здоровья человека, выполненных на основе подхода с использованием агрегированных по территориальному признаку медико-статистических данных и исследований по принципу случай-контроль. Обобщены результаты регрессионного анализа зависимости смертности от рака легкого от среднего уровня накопления радона в зданиях регионов России и США и мета-анализа более 30 исследований по принципу случай-контроль, выполненных в разных регионах мира. Результаты исследования подтверждают связь рака легкого с облучением радоном в жилищах. Для оценки риска рака легкого, индуцированного радоном, может быть рекомендована величина 0,14 (с 90% доверительным интервалом 0,10–0,18), нормированная на экспозицию по дочерним продуктам радона, соответствующую объемной активности радона 100 Бк/м³. Радон обуславливает около 6% заболеваемости и смертности от рака легкого в России, что соответствует количеству более 3000 новых случаев в год.

Ключевые слова: радон; рак легкого; риск

Для цитирования: Ярмошенко И.В., Малиновский Г.П., Васильев А.В. Обобщение онкоэпидемиологических исследований связи рака легкого с радоном. *Мед. труда и пром. экол.* 2019. 59 (2): 92–96. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-92-96>

Для корреспонденции: Ярмошенко Илья Владимирович, зам. дир. «Института Промышленной экологии» Уральского отделения РАН, канд. физ.-мат. наук. E-mail: ivy@ecko.uran.ru

Финансирование. Работа поддержана грантом Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых, №МК–3437.2017.4

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Ilia V. Yarmoshenko, Georgij P. Malinovskiy, Aleksey V. Vasil'yev

A meta-analysis of oncoepidemiological data on possible link between radon exposure and lung cancer

Institute of Industrial Ecology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 20a, Soph'i Kovalevskoy Str., Ekaterinburg, 620990

Radon and its derivatives are a global natural factor of radiation influence on humans. New data on risk factors of lung cancer and significant volume of epidemiologic and medical statistic data collected recently in various parts of the world prove that meta-analysis of information of link between lung cancer and radon exposure in living area is topical.

The authors analyzed the most complete set of data on radon influence on human health, based on use of territory-wise aggregation of medical statistic materials and case-control research results. Summary covered also results of regression analysis of dependence of lung cancer mortality on average level of radon accumulation in buildings of Russian and US regions, and meta-analysis of over 30 case-control studies performed in various parts of the world. The study results support relations between lung cancer and radon irradiation in houses. To evaluate risk of lung cancer induced by radon, one can recommend value of 0.14 (with 90% confidence interval 0.10–0.18) normalized for exposure to radon derivatives and corresponding to radon volumetric activity of 100 Bq/m³. Radon causes nearly 6% of lung cancer morbidity and mortality in Russia — that is over 3,000 new cases per year.

Key words: radon; lung cancer; risk

For citation: Yarmoshenko I.V., Malinovskiy G.P., Vasil'yev A.V. A meta-analysis of oncoepidemiological data on possible link between radon exposure and lung cancer. *Med. truda i prom. ekol.* 2019. 59 (2): 92–96. <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-2-92-96>

For correspondence: Ilia V. Yarmoshenko, deputy director of Institute of industrial ecology in Ural Department of RAS, Cand. Math. Sci. E-mail: ivy@ecko.uran.ru

Funding: The work is financed by grant of President of Russian Federation for governmental support of young Russian scientists, No. MK–3437.2017.4.

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Введение. Радон — глобальный природный фактор радиационного риска, повсеместно воздействующий на людей как внутри, так и вне помещений. Объемная активность (ОА) радона в атмосфере относительно низкая, менее 1 Бк/м³ в прибрежных зонах и на островах, и около 10 Бк/м³ в континентальных частях [1]. При ограниченном воздухообмене в домах ОА радона существенно превышает уровень в атмосфере на открытом воздухе. Можно предположить, что с началом распространения строительства жилищ произошло значительное увеличение воздействия радона на человека.

Согласно обзору Научного комитета по действию атомной радиации (НКДАР) ООН, средняя ОА радона в современных зданиях составляет около 50 Бк/м³ [2] и в 5% зданий в мире превышает 150 Бк/м³ [3]. В некоторых зданиях, расположенных на территориях с высоким уровнем естественной радиоактивности, могут наблюдаться даже более высокие ОА, превышающие 1000 Бк/м³ [4,5].

Ингаляционное поступление радона и ДПР приводит к внутреннему облучению легких, поэтому доза облучения не может быть напрямую измерена. В настоящее время существует два подхода к оценке дозы облучения радоном на основе его ОА в воздухе: условный дозовый переход и дозиметрический подход. В рамках первого способа сравниваются ущерб от внешнего облучения, для которого хорошо разработаны методы измерения доз облучения, и эффекты воздействия радона на здоровье человека. Дозиметрический подход включает использование модели респираторного тракта и расчет энергии излучения, поглощаемой органами и тканями [6]. Недавние расчеты, выполненные с использованием как условного дозового перехода, так и дозиметрического подхода, привели к согласованным оценкам [7]. Новый дозовый коэффициент предложен Международной комиссией по радиологической защите ($6,7 \cdot 10^{-6}$ мЗв на Бк·ч·м⁻³, выраженный в терминах воздействия газа радона—222, коэффициент равновесия F=0,4) [7]. Принимая во внимание данный коэффициент, средняя мировая эффективная доза облучения радоном в жилищах составляет примерно 2,3 мЗв/год (7000 часов). Этот уровень воздействия соответствует дозе облучения легких около 1 Зв (эквивалентная доза), полученной в течение 50 лет жизни. Таким образом, воздействие радона в современных жилищах приводит к относительно высокой дозе облучения.

Защита населения от облучения радоном рассматривается в контексте безопасного обращения с природными источниками ионизирующего излучения при строительстве и эксплуатации зданий [8].

Связь между дозой облучения, обусловленной ингаляционным поступлением радона и ДПР и последствиями для здоровья человека изучалась в целом ряде эпидемиологических исследований в разных странах мира. Основными источниками информации об эффектах облучения являются когортные исследования шахтеров урановых рудников и исследования случай-контроль связи рака легкого с облучением радоном в жилищах.

В когортных исследованиях проводился анализ случаев заболевания в когорте горняков, подвергавшихся воздействию высоких уровней радона в урановых шахтах. В целом результаты когортных исследований показали статистически значимую связь смертности от рака легкого с радоном [9,10].

В основную группу исследования включались лица с исследуемым заболеванием (рак легкого), а в контрольную группу — лица без данного диагноза.

В рамках одного исследования случай-контроль группы формируются из населения одного города или крупного

региона. В этом случае объем основной группы ограничен количеством случаев рака легкого на данной территории и обычно составляет от 200 до 1000 пациентов. Стоит отметить, что такого объема групп недостаточно для получения статистически значимых оценок эффекта облучения.

Впервые подтверждение связи рака легкого с облучением радоном в жилищах было получено в мета-анализе 8 исследований, представленном в работе [11], объем основной и контрольной групп 4263 и 6612 соответственно. В мета-анализе Ярмошенко и соавторов (2015) суммарный объем основной группы составил 12 044 человека, контрольной — 20 932 человека. Согласно результатам этого исследования, облучение при ОА радона 100 Бк/м³ в жилище приводит к увеличению риска рака легкого на 12% (95% ДИ 7–17%) [12].

В середине 2000-х гг. было проведено два значимых объединенных исследования, включающих интегрирование исходных данных отдельных исследований случай-контроль и единую методологию статистического анализа [13,14]. По данным анализа объединенных европейских исследований были получены следующие основные результаты: риск рака легкого увеличивается на 16% (95% ДИ и 5–31% с учетом корректировки на неопределенность экспозиции) при увеличении ОА радона на 100 Бк/м³.

Помимо когортных исследований и исследований по типу случай-контроль, связь рака легкого с облучением радоном в жилищах может быть показана в экологических, или географически коррелированных исследованиях. Установлено, что корректный учет основных факторов риска рака легкого, таких как курение и инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ), позволяет получить статистически значимые оценки относительного риска рака легкого, связанного с радоном [15,16].

Значительный объем результатов новых эпидемиологических и медико-статистических исследований, выполненных в последнее время в разных регионах мира, делает актуальным выполнение обобщенного анализа наиболее полного набора результатов исследований эффектов облучения радоном для здоровья человека, выполненных на основе подхода с использованием агрегированных по территориальному признаку медико-статистических данных и исследований по принципу случай-контроль.

Ранее в работах [15,16] проанализирован риск развития рака легкого, связанный с облучением радоном в жилищах, с использованием географически агрегированных данных о смертности от рака легкого и ОА радона, при этом учитывались новые данные о возможной связи рака легкого с ВПЧ. Анализ выполнен для популяций США [15] и России [16]. В качестве суррогата уровня инфицирования ВПЧ использовалась медицинская статистика по заболеваемости раком шейки матки. По результатам исследований было получено, что учет актуальных данных о распространенности курения и инфицирования ВПЧ повышает надежность и согласованность оценок радиационного риска, связанного с радоном.

В мета-анализе исследований связи рака легкого с облучением радоном по типу случай-контроль, проведенных в разных странах мира, было включено 31 исследование [17–22].

По каждому исследованию в базу данных вносилась следующая информация: автор, год публикации, место проведения, общее количество случаев, общее количество контролей, метод и длительность измерения ОА радона, период восстановления экспозиции, тип контроля, пол и статус курения участников, наличие гистологической вери-

фикации диагноза. Для каждого интервала по ОА радона, для которого в оригинальном исследовании было определено отношение шансов, в базе данных мета-анализа создавалась новая запись с указанием нижней и верхней границ интервала, количества случаев и контролей в этом интервале, рассчитанного для этого интервала значения отношения шансов, скорректированного отношения шансов и его доверительного интервала и другой информации. Всего база данных включала 140 записей.

В каждом исследовании и в каждом интервале было определено среднее значение ОА радона Rn_{cp} . В ряде случаев эти значения были приведены в оригинальной публикации, в остальных случаях для оценки среднего значения ОА радона в каждом интервале было восстановлено распределение ОА радона в выборке участников исследования. Для восстановления распределения АО радона использовались его параметры, приведенные в публикации: среднее арифметическое, среднее геометрическое, геометрическое стандартное отклонение или стандартное отклонение логарифма, а также распределение числа контролей по интервалам.

При мета-анализе значения отношения шансов (ОШ) объединялись в соответствии с номером интервала ОА радона, для которого они были рассчитаны. Значения ОШ, рассчитанные для последних интервалов ОА, были объединены в отдельную группу. В каждой группе рассчитывалось взвешенное медианное значение ОШ. В качестве весов использовались три параметра: обратная величина стандартного отклонения логарифма ОШ; коэффициент, учитывающий длительность измерения ОА радона; коэффициент, учитывающий надежность использования первого интервала в качестве референтного. Доверительные интервалы и стандартная ошибка отношения шансов в интервале рассчитывались методом Монте-Карло.

Полученные значения взвешенных медианных значения ОА радона в интервалах и соответствующих им оценок ОШ представлены в таблице. Центральное значение дополнительного относительного риска (ДОР), рассчитанное в предположении линейной беспороговой модели зависимости доза-эффект, составило 0,14 на 100 Бк/м³ с 90% доверительным интервалом 0,09–0,19. Коэффициент корреляции между центральными взвешенными значениями ОШ и ОА радона составил 0,99.

Расчет итогового обобщенного значения ДОР рака легкого производился в несколько этапов. На первом этапе результаты экологических исследований объединялись по критерию «пол» и рассчитывался ДОР для женщин и мужчин на основе оценок риска для популяций США и России. На втором этапе рассчитывалось итоговое среднее значение ДОР по результатам экологического исследования. На третьем этапе результат экологического исследования был объединен с результатом мета-анализа.

На каждом этапе объединение двух величин ДОР происходило по следующей схеме. Вокруг средних значений ДОР

с известными стандартными ошибками были сгенерированы два набора случайных чисел, распределенных по нормальному закону, содержащие по 10 тыс. значений. Далее 10 тыс. раз рассчитывалось среднее двух чисел, в полученном массиве рассчитывалось среднее и стандартное отклонение.

Установлено, что оценка ДОР в основном является однородной. Существенно различаются только оценки риска, сделанные для женской популяции США и России. Общее значение ДОР, нормированное на экспозицию по ДПР, соответствующую ОА радона 100 Бк/м³, по результатам экологического исследования составило для женщин $0,18 \pm 0,08$, для мужчин — $0,10 \pm 0,04$ (со стандартной ошибкой). Итоговое значение при объединении всех популяций в двух исследованиях — $0,14 \pm 0,04$ на 100 Бк/м³ (со стандартной ошибкой). Значение, полученное после объединения результатов экологического исследования и мета-анализа, составляет 0,14 (90% ДИ 0,10–0,18) на 100 Бк/м³.

В рамках настоящей работы проанализированы новые данные регрессионного анализа агрегированных по территориальному признаку данных и мета-анализа исследований по принципу случай-контроль, выполненных в разных регионах мира.

При сравнении региональных показателей смертности от рака легкого и средней ОА радона в жилищах впервые были использованы наиболее достоверные оценки распространенности курения в регионах. Кроме этого, были учтены новые данные о возможной связи рака легкого с инфицированием ВПЧ. Объединенные экологические исследования включали данные по двум наиболее крупным странам, для которых имеются достаточно надежные данные по онкологической заболеваемости и радоновому обследованию административных регионов (Россия и США).

В рамках проведенного мета-анализа собраны данные о 31 исследовании случай-контроль зависимости рака легкого от облучения радоном в жилищах. Эти исследования проведены в 13 странах, расположенных в Европе (19 исследований, в том числе два в России), Северной Америке (9 исследований) и Азии (3 исследования). Собранные данные включали в себя значительный объем суммарных данных основной и контрольной групп 20 703 и 34 518 человек соответственно.

Результаты оценки ДОР рака легкого при облучении радоном в жилищах оказались в целом согласованными. Некоторое различие показали оценки риска для женской популяции США и России, что, по-видимому, связано с существенными различиями в распространенности курения в двух странах.

Итоговая оценка ДОР рака легкого при облучении радоном по данным представленных источников составила 0,14 на 100 Бк/м³, 90% доверительный интервал от 0,10 до 0,18 на 100 Бк/м³. Подтверждено, что зависимость доза-эффект при облучении радоном при уровнях облучения, характерных для жилищ, может описываться линейной

Таблица

Взвешенные отношения шансов и объемной активности радона в интервалах
Weighted ratio of chances and radon volumetric activity in intervals

Интервал	Медианное значение ОА радона, Бк/м ³	Медианное значение ОШ	90% ДИ
1	31	1,00	–
2	60	1,06	0,99–1,14
3	92	1,11	1,01–1,22
4	179	1,19	1,04–1,35
последний	283	1,35	1,19–1,52

беспороговой моделью. Полученные выводы могут быть использованы для построения и верификации более сложных моделей риска, в которых учитывается продолжительность обучения, достигнутый возраст и другие параметры.

При экстраполяции полученного значения пожизненного дополнительного относительного риска — 0,14 (95% ДИ: 0,09; 0,19) на 100 Бк/м³ к условиям радоновой экспозиции в жилых помещениях России (средняя ОА радона 48 Бк/м³ [23]) среднее значение ДОР составит 0,067. При таком значении ДОР вклад радона в заболеваемость и смертность от рака легкого от всех причин составляет примерно 6,3%. С учетом заболеваемости раком легкого, наблюдавшейся в 2015 г. [24], общее количество случаев рака легкого, обусловленное воздействием радона в России, составляет примерно 3000 в год.

Выводы:

1. Современные данные о связи заболеваемости раком легкого и средней ОА радона в регионах России и США, а также мета-анализ исследований случай-контроль, проведенных в большом числе стран мира, подтверждают связь рака легкого с радоном.

2. Обобщенный анализ позволил снизить неопределенность оценки ДОР рака легкого при облучении радоном. Для оценки риска может быть рекомендована величина 0,14 (90% ДИ 0,10–0,18) на 100 Бк/м³.

3. Радон обуславливает 6% случаев рака легкого в России, что составляет примерно 3000 случаев в год.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). United Nations Report 2000 — Annex B: exposures from natural radiation sources. New York: UNSCEAR; 2000.

2. United Nations Environment Programme (UNEP). Radiation: effects and sources. Austria: UNEP; 2016. ISBN: 978–92–807–3517–8.

3. Yarmoshenko I. Vasil'ev A., Malinovskiy G., Bossew P., Žunić Z.S., Onishchenko A., Zhukovskiy M. Variance of indoor radon concentration: Major influencing factors. *Science of the Total Environment*. 2016; 541: 155–60.

4. Шандала Н.К., Семенова М.П., Исаев Д.В., Киселев С.М., Серегин В.А., Титов А.В. и др. Радиоэкологическая обстановка в районе расположения приаргунского производственного горно-химического объединения. *Гигиена и сан.* 2014; 93(4): 14–8.

5. Žunić Z.S., I. Čeliković I., Demajo A., Ujčić P., Yarmoshenko I.V., Birovljev A., et al. Radon survey in the high natural radiation region of Niška Banja, Serbia. *J Environ Radioact*. 2007; 92(3): 165–74.

6. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Occupational radiological protection in interventional procedures. ICRP Publication 139. *Ann. ICRP*. 47 (2); 2018.

7. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Protection Against Radon–222 at Home and at Work. ICRP Publication 65. *Ann. ICRP*. 23 (2); 1993.

8. Ярмошенко И.В. Радон как фактор облучения населения России. *Биосферная совместимость: человек, регион, технологии*. 2017; 2 (18): 108–16.

9. Lubin J.H., Boice J.D., Edling C., Hornung R.W., Howe G., Kunz E., et al. Radon and lung cancer risk: A joint analysis of 11 underground miner studies. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health (NIH Publication no. 94–3644); 1994.

10. Committee on Health Risks of Exposure to Radon (BEIR VI). Health effects of exposure to radon. Washington, D.C.: National Academy Press; 1999.

11. Lubin J.H., Boice J.D. Lung cancer risk from residential radon: meta-analysis of eight epidemiologic studies. *J Natl Cancer Inst*. 1997; 89: 49–57.

12. Ярмошенко И.В., Кирдин И.А., Жуковский М.В., Астраханцева С.Ю. Мета-анализ эпидемиологических исследований риска рака легкого при облучении радоном в жилищах. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2003; 48(5): 33–43.

13. Darby S., Hill D., Auvinen A., Barros-Dios J.M., Baysson H., Bochicchio F. et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *Br. Med. J*. 2004; 330: 223–6.

14. Krewski D., Lubin J.H., Zielinski J.M., Alavanja M., Catalan V.S., Field R.W. et al. Residential radon and risk of lung cancer. A combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology*. 2005; 16 (2): 137–45.

15. Malinovskiy G., Yarmoshenko I., Zhukovskiy M. Radon, smoking and HPV as lung cancer risk factors in ecological studies. *Int. J. Radiat. Biol*. 2018; 94: 62–9.

16. Малиновский Г.П., Ярмошенко И.В., Жуковский М.В. Радон, курение и вирус папилломы человека как факторы риска рака легкого в эпидемиологическом исследовании экологического типа. *Радиационная Гигиена*. 2017; 10 (2): 106–14.

17. Effects of Ionizing Radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2006 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes — Volume II. Annex E (“Sources-to-effects assessment for radon in homes and workplaces”). UNSCEAR; 2009.

18. Barros-Dios J.M., Ruano-Ravina A., Perez-Rios M., Castro-Bernardez M., Abal-Arca J., Tojo-Castro M. Residential radon exposure, histologic types, and lung cancer risk. A case-control study in Galicia, Spain. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2012; 21: 951–8.

19. Thompson R.E., Nelson D.F., Popkin J.H., Popkin Z. Case-control study of lung cancer risk from residential radon exposure in Worcester County, Massachusetts. *Health Phys*. 2008; 94: 228–41.

20. Tomasek L. Lung cancer risk from occupational and environmental radon and role of smoking in two Czech nested case — control studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10(3): 963–79.

21. Torres-Duran M., Ruano-Ravina A., Parente-Lamelas I., Leiro-Fernandez V., Abal-Arca J., Montero-Martinez C. et al. Lung cancer in never-smokers: a case-control study in a radon-prone area (Galicia, Spain). *Eur Respir J*. 2014; 44: 994–1001.

22. Wilcox H.B., Al-Zoughool M., Garner M.J., Jiang H., Klotz J.B., Krewski D. et al. Case-control study of radon and lung cancer in New Jersey. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 128: 169–79.

23. Yarmoshenko I., Malinovskiy G., Vasilyev A., Zhukovskiy M. Reconstruction of national distribution of indoor radon concentration in Russia using results of regional indoor radon measurement programs. *J. Env. Radioact*. 2015; 150: 99–103.

24. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2017: 250.

REFERENCES

1. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR). United Nations Report 2000 — Annex B: exposures from natural radiation sources. New York: UNSCEAR; 2000.

2. United Nations Environment Programme (UNEP). Radiation: effects and sources. Austria: UNEP; 2016. ISBN: 978–92–807–3517–8.

3. Yarmoshenko I., Vasil'yev A., Malinovskiy G., Bossew P., Žunić Z.S., Onishchenko A., Zhukovskiy M. Variance of indoor radon concentration: Major influencing factors. *Science of the Total Environment*. 2016; 541: 155–60.
4. Shandala N.K., Semyonova M.P., Isayev D.V., Kiselev S.M., Seregin V.A., Titov A.V. The radioecological status of the Priargunsky Industrial Mining and Chemical Union territory. *Gigiyena i san.* 2014; 93(4): 14–8. (in Russian)
5. Žunić Z.S., I. Čeliković I., Demajo A., Ujčić P., Yarmoshenko I.V., Birovljev A., et al. Radon survey in the high natural radiation region of Niška Banja, Serbia. *J Environ Radioact.* 2007; 92(3): 165–74.
6. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Occupational radiological protection in interventional procedures. ICRP Publication 139. *Ann. ICRP*. 47 (2); 2018.
7. International Commission on Radiological Protection (ICRP). Protection Against Radon-222 at Home and at Work. ICRP Publication 65. *Ann. ICRP*. 23 (2); 1993.
8. Yarmoshenko I.V. Radon as a radiation exposure factor for the population of Russia. *Biosfernaya sovmestimost': chelovek, region, tekhnologii*. 2017; 2 (18): 108–16 (in Russian)
9. Lubin J.H., Boice J.D., Edling C., Hornung R.W., Howe G., Kunz E., et al. Radon and lung cancer risk: A joint analysis of 11 underground miner studies. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health (NIH Publication no. 94–3644); 1994.
10. Committee on Health Risks of Exposure to Radon (BEIR VI). Health effects of exposure to radon. Washington, D.C.: National Academy Press; 1999.
11. Lubin J.H., Boice J.D. Lung cancer risk from residential radon: meta-analysis of eight epidemiologic studies. *J Natl Cancer Inst.* 1997; 89: 49–57.
12. Yarmoshenko I.V., Kirdin I.A., Zhukovskiy M.V., Astrakhanseva S.Yu. Meta-analysis of epidemiological case-control studies of lung cancer risk under the indoor radon exposure. *Meditsinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'*. 2003; 48(5): 33–43 (in Russian).
13. Darby S., Hill D., Auvinen A., Barros-Dios J.M., Baysson H., Bochicchio F. et al. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *Br. Med. J.* 2004; 330: 223–6.
14. Krewski D., Lubin J.H., Zielinski J.M., Alavanja M., Catalan V.S., Field R.W. et al. Residential radon and risk of lung cancer. A combined analysis of 7 North American case-control studies. *Epidemiology*. 2005; 16 (2): 137–45.
15. Malinovskiy G., Yarmoshenko I., Zhukovskiy M. Radon, smoking and HPV as lung cancer risk factors in ecological studies. *Int. J. Radiat. Biol.* 2018; 94: 62–9.
16. Malinovskiy G.P., Yarmoshenko I.V., Zhukovskiy M.V. Radon exposure, smoking and human papillomavirus as risk factors for lung cancer in an ecological type epidemiological study. *Radiatsionnaya Gigiyena*. 2017; 10 (2): 106–14 (in Russian).
17. Effects of Ionizing Radiation: United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 2006 Report to the General Assembly, with Scientific Annexes—Volume II. Annex E (“Sources-to-effects assessment for radon in homes and workplaces”). UNSCEAR; 2009.
18. Barros-Dios J.M., Ruano-Ravina A., Perez-Rios M. Castro-Bernandez M., Abal-Arca J., Tojo-Castro M. Residential radon exposure, histologic types, and lung cancer risk. A case-control study in Galicia, Spain. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2012; 21: 951–8.
19. Thompson R.E., Nelson D.F., Popkin J.H., Popkin Z. Case-control study of lung cancer risk from residential radon exposure in Worcester County, Massachusetts. *Health Phys.* 2008; 94: 228–41.
20. Tomasek L. Lung cancer risk from occupational and environmental radon and role of smoking in two Czech nested case — control studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10(3): 963–79.
21. Torres-Duran M., Ruano-Ravina A., Parente-Lamelas I., Leiro-Fernandez V., Abal-Arca J., Montero-Martinez C. et al. Lung cancer in never-smokers: a case-control study in a radon-prone area (Galicia, Spain). *Eur Respir J.* 2014; 44: 994–1001.
22. Wilcox H.B., Al-Zoughool M., Garner M.J., Jiang H., Klotz J.B., Krewski D. et al. Case-control study of radon and lung cancer in New Jersey. *Radiat Prot Dosimetry*. 2008; 128: 169–79.
23. Yarmoshenko I., Malinovskiy G., Vasilyev A., Zhukovskiy, M. Reconstruction of national distribution of indoor radon concentration in Russia using results of regional indoor radon measurement programs. *J. Env. Radioact.* 2015; 150: 99–103.
24. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). M.: MNIOI im. P.A. Gercena filial FGBU «NMIRC» Minzdrava Rossii; 2017 (in Russian).

Дата поступления / Received: 28.09.2018

Дата принятия к печати / Accepted: 15.10.2018

Дата публикации / Published: 26.02.2019