УДК 61:551.521

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЕЛИЧИНЫ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ РАДИАЦИИ НА ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Э. А. Демина[1], Ю. И. Петунин[2], Д. А. Клюшин[2], М. Ю. Савкина[3]

[1]*Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии НАН Украины им. Р. Е. Кавецкого, Киев*
[2]*Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев*
[3]*Институт математики НАН Украины, Киев*

Исследовано влияние величины поглощенной дозы радиации на вероятность возникновения злокачественных новообразований (ЗН) у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Основным объектом исследования является так называемый модифицированный полигон распределения поглощенных доз радиации у ликвидаторов с ЗН. Используя разработанные статистические методы сплайновой регрессии, вычислена точка перехода u модифицированного полигона, которая указывает величину поглощенной дозы радиации, начиная с которой вероятность развития ЗН резко уменьшается. Основное влияние при этом оказывают дозы, величины которых расположены в окрестности точки перехода u* = 7,024 сГр. Исследована проблема аппроксимации модифицированного полигона с помощью линейной, линейно-квадратичной функций и кусочно-линейным сплайном. Установлено, что наилучшее приближение достигается в случае применения кусочно-линейных сплайнов.

В настоящее время общепринятым является тот факт, что радиационное поражение приводит к увеличению вероятности возникновения многих заболеваний, в том числе ЗН. Эпидемиологические исследования среди лиц, пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), сопряжены с рядом трудностей [1]. Главное препятствие - это отсутствие либо несовершенство физической дозиметрии. Отчасти этот пробел восполняют данные биологической (цитогенетической) дозиметрии, выполненной в ранние сроки после облучения [2].

Для проведения радиационно-эпидемиологических исследований необходим выбор адекватной математической модели, поскольку используемые линейно-квадратичные модели не всегда дают удовлетворительные приближения к истинным зависимостям. В этой связи заслуживают внимания работы [3 - 5], в которых показано, что кусочно-линейные модели (модели сплайновой регрессии) являются более точными при аппроксимации экспериментальных зависимостей "доза - эффект".

Целью настоящей работы является исследование влияния величины поглощенной дозы радиации на вероятность возникновения ЗН в группе ликвидаторов аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы. Изучены частота и спектр заболеваний у 17 тыс. ликвидаторов, обратившихся в Киевскую региональную межведомственную экспертную комиссию с целью выявления причинной связи заболеваний с работами по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Связь заболеваний с радиационным воздействием рассматривали индивидуально на основании характера клинических данных и документированных доз облучения. За 1990 - 1996 гг. в комиссию обратились 1680 ликвидаторов с ЗН, что составило 9,5 % от общего числа обращений. Во всех случаях диагноз онкологического заболевания морфологично верифицирован.

Остановимся более подробно на математических основах обработки статистических данных.

Оценка плотности вероятностей случайной величины. Полигон распределения. Плотность вероятностей $f(u)$ $(-\infty < u < +\infty)$ случайной величины представляет собой функцию, позволяющую определить вероятность $p\left(a \le x \le b\right)$ попадания возможных случайных величин x в интервал $\left(a,b\right)$ на основании следующей формулы:

$$p\left(a \le x \le b\right) = \int_a^b f\left(u\right)du .$$

Плотность вероятностей $f\left(u\right)$ является гипотетической функцией; отыскания и исследования ее хороших оценок на основании малых и средних выборок (т.е. когда число n выборочных значений $x_1, x_2, \ldots, x_n$ не превышает 150 - 200 наблюдений) представляет достаточно трудную и нерешенную проблему: к сожалению за рамками асимптотической теории (т.е. когда $n \to \infty$) имеется очень мало полезных для приложений результатов. Опишем два классических метода оценки плотности вероятностей и новый метод, предложенный в данной работе, который в дальнейшем будем именовать методом модифицированных полигонов.

Одной из самых распространенных оценок плотности вероятностей является гистограмма, представляющая собой ступенчатую функцию, которая определяется следующим образом: пусть $a = x_{\min}$, $b = x_{\max}$ - максимальное и минимальное выборочное значение $x_{\min} = \min\left(x_1, \ldots, x_n\right)$, $x_{\max} = \max\left(x_1, \ldots, x_n\right)$; разобьем интервал $\left(a,b\right)$ точками $y_1 < y_2 < \ldots < y_l$ и обозначим через $x_{i_1}, \ldots, x_{i_{l_k}}$ выборочные значения, попавшие в интервал разбиения $\left(y_k, y_{k+1}\right)$ $y_1 = a,\ y_l = b$ $\left(1 \le k \le n-1\right),.$ Пусть $h_k = \dfrac{l_k}{n}$ - частота таких выборочных значений, тогда гистограмма $h_n = \left(u\right)$ определяется формулой

$$h_n\left(u\right) = \begin{cases} 0, \text{ если } u < a \\ \tilde{h}_i = h_i / \left(y_{k+1} - y_k\right), \text{если } y_k \le u \le y_{k+1} \ \left(k = 1, \ldots, n-1\right) \\ 1, \text{ если } u \ge b \end{cases}$$

Обозначим через $z_k = \dfrac{y_k + y_{k+1}}{2}$ середину интервала $\left(y_k, y_{k+1}\right)$; полигон распределения $P\left(u\right)$ определяется как ломаная линия, состоящая из прямолинейных отрезков, соединяющих точки $M_0 = \left(a,0\right), M_1 = \left(z_1, \tilde{h}_1\right),\ M_2 = \left(z_2, \tilde{h}_2\right), \ldots, M_{n-1} = \left(z_{n-1}, \tilde{h}_{n-1}\right),\ M_n = \left(b,0\right)$; за пределами отрезка $\left(a,b\right)$ функция $P\left(u\right)$ считается равной нулю. Таким образом, полигон распределения $P\left(u\right)$ случайной величины x, построенный на основании выборки $x_1, x_2, \ldots, x_n$, является кусочно-линейным сплайном с узлами в точках M_k $\left(k = 0, 1, \ldots, n\right)$. Модифицированный полигон распределения $P_k\left(u\right)$ отличается от классического полигона $P\left(u\right)$ тем, что середина z_k отрезка разбиения $\left(y_k, y_{k+1}\right)$ заменяется на выборочное среднее $\overline{z_k}$ тех выборочных значений x_i, которые принадлежат интервалу $\left(y_k, y_{k+1}\right)$, если $x_{i_1}, \ldots, x_{i_m} \in \left(y_k, y_{k+1}\right)$, то $\overline{z_k} = \dfrac{1}{m}\sum_{j=1}^{m} x_{ij}$. Модифицированный полигон $P_k\left(u\right)$ представляет собой кусочно-линейный сплайн с узлами в точках

$\overline{M_0} = M_0 = (a,0)$, $\overline{M_1} = \left(\overline{z_1}, \tilde{h}_1\right)$, $\overline{M_2} = \left(\overline{z_2}, \tilde{h}_2\right), \dots, \overline{M_{n-1}} = \left(\overline{z_{n-1}}, \tilde{h}_{n-1}\right)$, $\overline{M_n} = (b,0)$; если $u \overline{\in} (a,b)$, то $P_k(u) = 0$.

Гистограмма, как и полигоны распределения, являются оценками для плотности вероятностей случайной величины, однако полигоны представляют более точные оценки. Действительно, из теории приближения [6, 7] известно, что аппроксимация непрерывной функции кусочно-линейными сплайнами имеет большую точность, чем ее приближение кусочно-постоянными функциями. Поскольку классические плотности вероятностей в своем большинстве будут непрерывными функциями, то более предпочтительна их сплайновая аппроксимация. Кроме того, полигоны – это непрерывные функции, а гистограмма имеет много точек разрыва, что затрудняет их использование в статистических вычислениях.

Классические полигоны, у которых статистикой является лишь ордината узлов кусочно-линейного сплайна, в очень большой степени зависят от точек разбиения $y_1, y_2, \dots, y_l$ интервала (a,b), которые в свою очередь определяются субъективно и зависят от желания экспериментатора, в то время как у модифицированных полигонов ордината и абсцисса узлов сплайна представлены только статистиками. Поэтому для оценки плотности вероятностей случайной величины x (величина поглощенной дозы облучения у ликвидаторов с ЗН) используем модифицированный полигон.

Для исследования дозовой зависимости вероятности возникновения ЗН у ликвидаторов аварии на ЧАЭС будем использовать кусочно-линейные сплайны, состоящие из двух звеньев и имеющие поэтому два узла. Целесообразность такой аппроксимации заключается в том, чтобы показать, что малые дозы радиации от 3 до 15 сГр представляют серьезную опасность для здоровья человека, поскольку увеличивают вероятность развития ЗН. Если это предположение справедливо, то плотность вероятностей вышеуказанной случайной величиины x, а потому и ее оценка - модифицированный полигон - будет значительно больше сосредоточена в интервале от 3 до 15 сГр, чем в интервале от 20 до 100 сГр, когда состояние ликвидатора, получившего такую дозу, квалифицируется как лучевая реакция. В связи с этим при аппроксимации таких кривых двухзвеньевым сплайном первое звено (отрезок прямой) должно иметь значительно больший по абсолютной величине угловой коэффициент по сравнению со вторым, а второй узел можно интерпретировать как точку перехода процесса (функции), описывающего зависимость вероятности ЗН от величины поглощенной дозы радиации.

Аппроксимация модифицированных полигонов кусочно-линейными сплайнами с двумя узлами. Метод сплайновой регрессии. Вычисление точки перехода (абсциссы второго узла двухзвеньевого сплайна) и угловых коэффициентов первого и второго звена осуществляется на основании метода сплайновой регрессии, к описанию которого мы переходим.

Предположим, что плотность вероятностей $f(u)$ случайной величины x удовлетворительно можно аппроксимировать кусочно-линейным сплайном $g(u)$, состоящим из двух звеньев: $f(u) \approx g(u)$. Поскольку модифицированный полигон $P_k(u)$ является оценкой для плотности вероятностей $f(u)$, то $f(u) \approx P_k(u)$, полигон $P_k(u)$ можно приблизить сплайном $g(u): P_k(u) \approx g(u)$ и определить точку перехода u^* полигона $P_k(u)$. Вычисление точки перехода u^*, которая по своему смыслу указывает на начало изменения процесса, описывающего зависимость вероятности развития ЗН у ликвидаторов от величины поглощенной дозы радиации, осуществляется с помощью метода сплайновой регрессии.

Пусть $g\left(u,u^*,a_1,b_1,a_2,b_2\right)=\begin{cases} a_1u+b_1, & \text{если } 0\le u\le u^* \\ a_2u+b_2, & \text{если } u^*\le u\le T \\ a_1u^*+b_1=a_2u^*+b_2 \end{cases}$,

где u^* - точка перехода. Необходимо по значениям модифицированного полигона $P_k\left(u_i\right)$ $(i=1,2,...,n)$ в точках u_i оценить точку перехода u^* и параметры $a_1,b_1;a_2,b_2$ сплайна $g\left(u\right)$. Решение этой задачи осуществляется методом минимизации остаточной суммы квадратов, предложенным одним из авторов данной работы. Предположим, что точка перехода u^* нам известна и совпадает с одной из точек наблюдения модифицированного полигона $P_k\left(u\right):u^*=u_i$, тогда задача вычисления параметров $a_1,b_1;a_2,b_2$ сводится к проблеме оценки параметров в схеме линейной регрессии; в этом случае $m\left(f\right)$ можно представить в виде линейной комбинации фундаментальных сплайнов [7]. Используя классический метод наименьших квадратов (МНК) [8], можно получить так называемые оценки МНК $a_1^{(i)},b_1^{(i)},a_2^{(i)},b_2^{(i)}$ для неизвестных параметров и остаточную сумму квадратов

$$S_i^2=\sum_{j=1}^{n}\left[P_k\left(u_j\right)-g\left(u_j,u^*=u_i,a_1,b_1,a_2,b_2\right)\right]^2.$$

Выбирая среди остаточных сумм $S_0^2,S_1^2,\ldots,S_n^2$ наименьшую сумму $S_{i^*}^2=\left\{S_0^2,S_1^2,\ldots,\ldots,S_n^2\right\}$ и определяя ее порядковый номер i^*, найдем оценку для точки перехода $u_{i^*}\approx u^*$ и оценки $a_1^{\left(i^*\right)},b_1^{\left(i^*\right)},a_2^{\left(i^*\right)},b_2^{\left(i^*\right)}$ неизвестных параметров a_1,b_1,a_2,b_2 для сплайна $g\left(u\right)$, которые называются оценками, найденными по методу минимизации остаточных сумм квадратов. Эта оценка используется нами в модели сплайновой регрессии.

Определение числа точек перехода. Описанный выше алгоритм определения точки перехода имеет смысл лишь в том случае, когда функция $P_k\left(u\right)\approx f\left(u\right)$ имеет одну точку перехода. Очевидно, что у произвольной функции $P_k\left(u\right)$ таких точек перехода несколько либо вообще ни одной. В связи с этим возникает сложная проблема определения точек перехода $P_k\left(u\right)$, которая усложняется тем обстоятельством, что модифицированный полигон $P_k\left(u\right)$ представляет собой случайную функцию, значение которой зависит от выборки $x_1,x_2,\ldots,x_n$ и точек разбиения $\left(y_{k_1},y_{k+1}\right)$.

Предлагаем следующее решение этой задачи, основанное на критерии Стьюдента. Пусть $\left(\overline{z}_{1,}P_k\left(\overline{z}\right)\right),\ldots,\left(\overline{z}_{n-1},P_k\left(\overline{z}_{n-1}\right)\right)$ - вершины модифицированного полигона. Предположим, что этот полигон имеет лишь одну точку перехода u^*. Вычислим конечно-разностное отношение полигона $P_k\left(u\right)$:

$$\gamma_i=\frac{P_k\left(\overline{Z}_{i+1}\right)-P_k\left(\overline{Z}_i\right)}{\overline{Z}_{i+1}-\overline{Z}_i}\qquad i=1,2,\ldots,n-1.$$

Число этих отношений на единицу меньше, чем число n вершин модифицированного полигона $P_k\left(u\right)$. Предположим, что случайные величины $\gamma_1,\gamma_2,\ldots,\gamma_{n-1}$ независимы в совокупности и имеют нормальное распределение с одинаковой дисперсией. Рассмотрим вначале первые два конечно-разностных отношения γ_1,γ_2 и построим по критерию Стьюдента доверительный интервал с 5 %-ным уровнем значимости [9]

$$\gamma^{(1)}=\frac{1}{2}(\gamma_1+\gamma_2) \qquad s^2=\left(\gamma^{(1)}-\gamma_1\right)^2+\left(\gamma^{(1)}-\gamma_1\right)^2$$

$$(a_1,b_1)=\left(\gamma^{(1)}-t_\beta s,\gamma^{(1)}+t_\beta s\right)^2, t_\beta=12,75$$

$$\beta=0,05$$

Если значения γ_3 не принадлежит интервалу (a_1,b_1), то имеет место значимое различие математических ожиданий, так что (γ_1,γ_2) и γ_3 принадлежат разным генеральным совокупностям и тогда первая точка перехода находится между точками $\overline{Z}_3$ и $\overline{Z}_4$. Если же $\gamma_3\in(a_1,b_1)$, то рассматриваем следующее значение γ_4 и проверяем включения $\gamma_4\in(a_1,b_1)$ и т.д. В случае, когда одно из γ_k (первое) не попадается в интервале (a_1,b_1), то существование точки перехода установлено и она расположена между точками $\overline{Z}_k,\overline{Z}_{k+1}$. В противном случае, когда $\gamma_k\in(a_1,b_1)$ при всех k, считается, что используемые методы не позволяют найти точку перехода. Предположим, что $\gamma_3\overline{\in}(a_1,b_1)$, так что одну точку перехода мы определили. Рассмотрим далее γ_3 и γ_4, построим аналогичный интервал (a_2,b_2) и будем проверять включение $\gamma_5,\gamma_6,\dots,\gamma_n$ в интервал (a_2,b_2); если при всех $k\ge 5$ $\gamma_k\in(a_2,b_2)$, то рассмотрим доверительный интервал (a_3,b_3)

$$a_3=\gamma^{(2)}-t_\beta s,\ b_3=\gamma^{(2)}+t_\beta s, \quad \text{где} \quad \gamma^{(2)}=\frac{1}{3}(\gamma_3+\gamma_4+\gamma_5),$$

$$s^2=\frac{1}{2}\left[\left(\gamma^{(2)}-\gamma_3\right)^2+\left(\gamma^{(2)}-\gamma_4\right)^2+\left(\gamma^{(2)}-\gamma_5\right)^2\right],\ t_\beta=4,303,$$

$$\beta=0,05.$$

Если при этом $\gamma_k\in(a_3,b_3)\forall k\ge 6$, то строится интервал (a_4,b_4),

$$a_4=\gamma^{(3)}-t_\beta s, b_3=\gamma^{(3)}-t_\beta s, \quad \text{где} \quad \gamma^{(3)}=\frac{1}{4}(\gamma_3+\gamma_4+\gamma_5+\gamma_6),$$

$$s^2=\frac{1}{3}\left[\left(\gamma^{(3)}-\gamma_3\right)^2+\left(\gamma^{(3)}-\gamma_4\right)^2+\left(\gamma^{(3)}-\gamma_5\right)^2+\left(\gamma^{(3)}-\gamma_6\right)^2\right],\ t_\beta=3,182,$$

$$\beta=0,05$$

и затем проверяется включение $\gamma_k\in(a_4,b_4)\forall k\ge 7$ и т.д. В том случае, когда нет выхода последующих значений γ_k из всех указанных интервалов (a_k,b_k), это означает, что существует лишь одна точка перехода, расположенная между точками $\overline{Z}_3$ и $\overline{Z}_4$. Если установлено, что существует лишь одна точка перехода u^*, то следует проверять статистическую значимость ее существования. Для этого необходимо разбить множество конечно-разностных отношений γ_i на две группы G_1 и G_2: в первую группу G_1 относят те

$$\gamma_i = \frac{P_k\left(\overline{Z}_{i+1}\right) + P_k\left(\overline{Z}_i\right)}{\overline{Z}_{i+1} - \overline{Z}_i},$$

значения $\overline{Z}_i$, которые не превышают $u^* : \overline{Z}_i \le u^*$, а вторая группа состоит из всех остальных значений $\overline{Z}_k$.

Пусть $G_1 = \left\{\gamma_1,\ldots,\gamma_{k_0}\right\}$, $G_2 = \left\{\gamma_{k_0+1},\ldots,\gamma_{n-1}\right\}$,

$$\overline{\gamma}^{(2)} = \frac{1}{n-1-k_0}\sum_{i=k_0+1}^{n-1-k_0}\gamma_i, \quad \overline{s}^{(2)} = \sqrt{\frac{1}{n-2-k_0}\sum_{i=k_0+1}^{n-1-k_0}\left(\gamma_i - \overline{\gamma}^{(2)}\right)^2}$$

$$I_2 = \left(\overline{\gamma}^{(2)} - 3\overline{s}^{(2)}, \overline{\gamma}^{(2)} + 3\overline{s}^{(2)}\right).$$

В силу правила $3s$ [10], которое является более осторожным критерием, чем критерий Стьюдента, считается, что существование точки перехода u^* является статистически значимым, если хотя бы одно из конечно-разностных отношений группы G_1 не принадлежат интервалу I_2.

Результаты и обсуждение. Для проверки истинности гипотезы о значительном увеличении вероятности развития ЗН у ликвидаторов аварии на ЧАЭС, подвергшихся воздействию радиации в дозах 3 - 15 сГр, диапазон документированных доз (1 - 100 сГр) разбили на девять интервалов: 1 - 3, 3 - 5, 5 - 10, 10 - 15, 15 - 20, 20 - 25, 25 - 50, 50 - 75, 75 - 100 сГр. В табл.1 представлены значения абсцисс и ординат вершин модифицированного полигона для этого разбиения.

Таблица 1. **Координаты вершин модифицированного полигона**

i	$\overline{Z}_i$	$P(z_i)$
1	1,289	0,1185
2	3,812	0,0840
3	7,024	0,0364
4	12,455	0,0154
5	17,139	0,0168
6	21,513	0,0182
7	27,967	0,0056
8	53,333	0,00084
9	89,957	0,0000

Конечно-разностные отношения γ_i, построенные для этого модифицированного полигона, даны в табл. 2.

Таблица 2. **Конечно-разностные отношения модифицированного полигона**

i	γ_i
1	-0,013674
2	-0,014819
3	-0,003866
4	0,0002988
5	0,000320
6	-0,001952
7	-0,0001876
8	-0,0000229

Доверительный интервал (a_1, b_1), построенный по γ_1 и γ_2 на основании критерия Стьюдента имеет вид (-0,0240903;-0,0044025). Значение γ_3 не принадлежит этому интервалу и поэтому первая точка перехода u^* расположена на интервале $(\overline{Z}_3, \overline{Z}_4)$=(7,024; 12,455).

Следующие доверительные интервалы (a_k, b_k) имеют вид (-0,028528; 0,0249608), (-0,0113551; 0,0091903), (-0,0076638; 0,0050642); (-0,006043; 0,0038884). Анализ данных, представленных в табл. 2 показывает, что все соответствующие последующие значения γ_i принадлежат указанным доверительным интервалам (например, $\gamma_5, \gamma_6, \gamma_7, \gamma_8 \in (-0,028528; 0,0249608)$ и т.д.), поэтому у модифицированного полигона $P_k(z)$, представленного в табл. 1, нет других точек перехода, кроме одной точки u^*. Далее, доверительный интервал I_2, построенный для основной распределенной массы значений для второй группы G_2 с помощью правила $3s$ имеет вид I_2=(-0,0071224; 0,0053192); при этом ни одно из выборочных значений γ_i из первой группы G_1 (т.е. γ_1, γ_2) не принадлежит этому интервалу, что является еще одним аргументом в пользу статистически значимого существования точки перехода u^* в интервале $(\overline{Z}_3, \overline{Z}_4)$.

Аппроксимация модифицированного полигона $P_k(u)$ с помощью кусочно-линейного сплайна с минимальной остаточной суммы квадратов (сплайновая регрессия) имеет вид.

$$P_k(u) \approx S(u) = \begin{cases} -0,017287u + 0,144056, & \text{если } 0 \le u \le 7,024 \\ -0,0003473u + 0,02507, & \text{если } 7,024 \le u \le 100 \end{cases}$$

Таким образом, точка перехода равна 7,024, что хорошо согласуется с ранее полученными результатами. При этом остаточная сумма квадратов, которая характеризует точность модели, равна $4,3461 \cdot 10^{-4}$, так что точность приближения сплайном $S(u)$ является достаточно высокой. Интересно отметить, что наилучшее приближение модифицированного полигона с помощью линейной функции $l(u)$ имеет вид $l(u) = -0,00089634 + 0,05621 \quad (0 \le u \le 100)$, а остаточная сумма квадратов равна $8,295 \cdot 10^{-3}$. Наилучшее приближение модифицированного полигона достигается с помощью функции $f(u) = 0,00003309u^2 - 0,003851u + 0,08651 \quad (0 \le u \le 100)$, причем ее остаточная сумма квадратов равна $3,806 \cdot 10^{-3}$. Таким образом, среди трех проанализированных аппроксимаций наилучшее приближение модифицированного полигона представляет сплайновая регрессия.

Подводя итог проведенным исследованиям можно сделать следующее заключение. Поскольку модифицированный полигон характеризует зависимость вероятности возникновения ЗН у ликвидаторов аварии на ЧАЭС от поглощенной дозы облучения, а его достаточно точная аппроксимация имеет точку перехода 7,024, после которой вероятность возникновения онкозаболеваний резко снижается, то наиболее опасными для здоровья ликвидаторов следует считать малые поглощенные дозы радиации, заключенные в 1, 2, 3 и 4 интервалах разбиения, т.е. в интервале от 3 до 15 сГр.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Дружина Н.А., Чехун В.Ф.* Проблема оценки канцерогенного риска малых доз радиации // Онкология. - 2003. - № 3. - С . 78 - 82.
2. *Дьоміна Е.А.* Радіогенні цитогенетичні ефекти у учасників ліквідації аварії на Чорнобильській АЕС: Автореф. ... д-ра біол. наук. – К., 2002. - 36 с.
3. *Нестеров Е.Б., Дикарев В.Г., Дикарева Н.С., Гераськин Р.А.* Индукция цитогенетических эффектов в корневой меристеме облученных при разных мощностях дозы проростков ядрового ячменя // Тез. докл. междунар. конф. "Проблемы радиационной генетики на рубеже веков", Москва, 20 - 24 нояб. 2000 г. - М.: Изд-во Рос. ун-та дружбы народов, 2000. - С. 169.
4. *Klyushin D.A., PetuninYu.I., M.Yu. Savkina et al.* Statistical Tests for comparing two probabilities and their application to Cancer Risk analysis // Proceedings of the International Conference of Mathematics and Engineering techniques in Medicine and Biological Sciences, Las Vegas, Nevada, USA, 2002. - Vol. 1. - P. 165 - 169.
5. *Демина Э.А., Клюшин Д.А., Петунин Ю.И., Савкина М.Ю.* Определение калибровочных кривых для цитогенетических показателей на основе модели сплайновой регрессии при нейтронном воздействии на лимфоциты человека // Променева діагностика / Асоціація радіологів України. – К., 2001. - Вип. 11. - С. 23 - 30.
6. *Корнейчук Н.А.* Сплайны в теории приближения. - М.: Наука, 1984. – 230 с.
7. *Завьялов Ю.С., Квасов Б.И., Мирошниченко В.Л.* Методы сплайн-функций. - М.: Наука, 1980. - 352 с.
8. *Себер Дж.* Линейный регрессионный анализ - М.: Мир, 1980. - 456 с.
9. *Ван дер Вандер Б.Л.* Математическая статистика. - М.: ИИЛ, 1960. - 434 с.
10. *Петунин Ю.И.* Приложение теории случайных процессов в биологии и медицине. – К.: Наук. думка, 1981. - 320 с.

Поступила в редакцию 25.10.04,
после доработки - 07.02.05.

19 ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ ВЕЛИЧИНИ ПОГЛИНУТОЇ ДОЗИ РАДІАЦІЇ НА ЙМОВІРНІСТЬ РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ

Е. А. Дьоміна, Ю. І. Петунін., Д. А. Клюшин, М. Ю. Савкіна

Досліджено вплив величини поглинутої дози радіації на ймовірність виникнення злоякісних новоутворень (ЗН) у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС. Основним об'єктом дослідження є так званий модифікований полігон розподілу поглинутих доз радіації у ліквідаторів із ЗН. Використовуючи розроблені статистичні методи сплайнової регресії, вираховано точку переходу u модифікованого полігона, що вказує на величину поглинутої дози радіації, починаючи з якої ймовірність розвитку ЗН різко зменшується. Основний вплив при цьому мають дози, величини яких розміщені навколо точки переходу u* = 7,024 сГр. Досліджено проблему апроксімації модифікованого полігону за допомогою лінійної, лінійно-квадратичної функції та кусково-лінійним сплайном. Встановлено, що найкраще наближення досягається у випадку застосування кусково-лінійних сплайнів.

19 THE STUDY OF INFLUENCE VALUE OF ABSORBED DOSE OF RADIATION ON PROBABILITY OF DEVELOPMENT OF MALIGNANT TUMORS

E. A. Djomina, Ju.I. Petunin, D. A. Klushin, M. Ju. Savkina

This study is based on the investigation of the development of tumor growth among persons who suffered from the Chernobyl accident. It is shown that radiation damage in low dose range of 3- 15 cGy was the main reason of malignant neoplasm formation. Modified polygon of distribution of absorbed doses of radiation of liquidators, with indicated malignant neoplasm formation after their staying in Chernobyl zone was the main object of presented study. Linear, linear-square functions and piecewise linear splines were used for the investigation of modified polygon approximation problem. It was established that the best approximation is provided by piecewise linear splines.