

А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, И.Г. Дибиргаджиев, Т.М. Буланова

## СРАВНЕНИЕ РИСКА ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ ДЛЯ РАБОТНИКОВ ЯДЕРНОЙ ИНДУСТРИИ, ШАХТЕРОВ УРАНОВЫХ РУДНИКОВ И ДРУГИХ ПРОФЕССИЙ С РИСКОМ ПАССИВНОГО КУРЕНИЯ (МЕТА-АНАЛИЗЫ)

Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Контактное лицо: Алексей Николаевич Котеров, e-mail: govorilga@inbox.ru

### РЕЗЮМЕ

Несмотря на тысячи исследований и порядка 150 мета-анализов для эффектов пассивного курения ('Second Hand Smoking' – SHS) по рискам смертности от отдельных заболеваний, для смертности от всех причин (all causes) имеется на два порядка меньше работ и всего один мета-анализ Lv X. et al, 2015.

На основе сформированной выборки работ (поиск в MEDLINE, PubMed, Cochrane Library, Elibrary, Google и в списках литературы источников) по смертности all causes вследствие SHS для воздействия на взрослых (18 публикаций; 1984–2014 гг.) выполнен систематический обзор, объединяющий анализ и мета-анализ соответствующего риска (Relative Risk, RR; odds ratio, OR и Hazard Ratio, HR), значение которого составило 1,14 (95 % доверительные интервалы: 1,10, 1,19). Это значение по градации рисков (R. Monson, 1980, 1990) является «неопределенным», но при сравнении с рисками смертности от профессиональных факторов весьма значимо. Путем поиска через названные системы, а также в поддерживаемой базе данных, собрана подборка мета- и pooled-анализов по стандартизованному отношению смертности (Standardized Mortality Ratio) для all causes применительно к различным видам деятельности, включая вредные/опасные профессии. Для ряда профессий ранее были выполнены собственные мета-анализы.

Из 20 рассматриваемых типов занятости только пять (25 %) были сравнимы по рискам или несколько выше индекса общей смертности от SHS (по нарастающей величины риска: шахтеры угольных шахт, пылевые экспозиции, воздействие асбеста, бета-нафтамина и производство асбосцемента). Для 70 % рассмотренных профессий риск смерти оказался статистически значимо ниже, чем от SHS (пилоты, работники ядерной индустрии, врачи, деревообрабатывающая промышленность, производство хлопкового текстиля, воздействие акрилонитрила, военные, производство каучука, химическая индустрия, производство органических растворителей, водители, работа с химикатами для защиты растений, воздействие Hg, Cd, Pb, Cu и шахтеры урановых рудников). Только для некоторых профессий был возможен «Эффект здорового работника»: пилоты, ядерная индустрия, военные и шахтеры; менее ожидаемо – водители и врачи.

Таким образом, опасность смерти от SHS выше риска для большинства вредных/опасных профессий, включая ядерную индустрию и урановые шахты. Это свидетельствует, с одной стороны, об особой опасности SHS и необходимости усиления мероприятий по ограничению курения, в том числе на подведомственных ФМБА России предприятиях. С другой стороны, тот факт, что для большинства вредных/опасных типов занятости риски смертности ныне меньше или сравнимы с рисками от SHS, может отражать высокий уровень охраны труда и прогресс в его организации.

Важность и общественно-социальная значимость настоящего исследования эффекта SHS, дополняющего и корректирующего более ранний мета-анализ (Lv X. et al, 2015), в том, что использован индекс риска общей смертности, то есть конечный показатель, в отличие от рисков смертности от отдельных патологий или ситуаций.

**Ключевые слова:** пассивное курение, мета-анализы, риски смертности от всех причин, вредные и опасные типы занятости, ядерная индустрия, урановые рудники

**Для цитирования:** Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г., Буланова Т.М. Сравнение риска общей смертности для работников ядерной индустрии, шахтеров урановых рудников и других профессий с риском пассивного курения (мета-анализы) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2024. Т. 69. № 5. С. 75–86. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-5-75-86

DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-5-75-86

A.N. Koterov, L.N. Ushenkova, I.G. Dibirgadzhiev, T.M. Bulanova

## Comparison of the Total Mortality Risk for Nuclear Workers, Uranium Miners and other Occupations with the Risk of Passive Smoking (Meta-Analysis)

A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

Contact person: Alexey N. Koterov, e-mail: govorilga@inbox.ru

### ABSTRACT

Despite thousands of studies and about 150 meta-analyses for the effects of second hand smoking (SHS) on the mortality risks from individual diseases for mortality from all causes there are two orders of magnitude less work and only one meta-analysis Lv X. et al, 2015. Based on a selected sample of works (search in MEDLINE, PubMed, Cochrane Library, Elibrary, Google and reference lists of sources) on all cause mortality due to SHS for exposure to adults (18 publications; 1984–2014), a systematic review, combined analysis and meta-analysis of the appropriate risk (Relative Risk, RR; odds ratio, OR and Hazard Ratio, HR), the value of which was 1.14 (95 % confidence intervals: 1.10, 1.19). This value according to the gradation of risks (R. Monson, 1980, 1990) is 'indeterminable', but when compared with the risks of mortality from occupational factors, it is very significant.

By searching through these systems, as well as in the supported database, a selection of meta- and pooled analyzes on the Standardized Mortality Ratio (SMR) for all causes with reference to various kinds of activity, including harmful/dangerous trades was collected. For a number of professions, their own meta-analyses have previously been performed.

Of the 20 employment types considered, only five (25 %) were comparable in risk to or slightly higher than the SHS total mortality index (in increasing magnitude of risk: coal miners, dust exposure, asbestos exposure, beta-naphthylamine, and asbestos cement production). For 70 % of rhazardous/harmful occupations reviewed, the risk of death was statistically significantly lower than from SHS (pilots, nuclear workers, physicians, wood processing, cotton textile production, acrylonitrile exposure, military, rubber production, chemical industry, organic solvent production, drivers, working with plant protection chemicals, exposure to Hg, Cd, Pb, Cu and uranium miners). Only for a few professions was the 'Healthy Worker Effect' possible: pilots, the nuclear workers, the military and, less expectedly, drivers and physicians. Thus, the risk of death from SHS is higher than the risk for most hazardous/harmful occupations, including the nuclear industry and uranium mines. This indicates, on the one hand, the special danger of SHS and the need to strengthen measures to limit smoking, including at enterprises subordinate to the FMBA of Russia. On the other hand, the fact that for most hazardous occupations the mortality risks are now lower or comparable to the risks from SHS may reflect the high level of occupational safety and health and progress in its organization. The importance and public-social significance of this study, which complements and corrects the earlier meta-analysis of the SHS effect (Lv X. et al, 2015), is that the risk index of overall mortality, all causes, was used, that is, the final index, in contrast from the risks of mortality from individual pathologies or situations.

**Keywords:** *passive smoking, meta-analyses, standardized mortality ratio, risks of mortality from all causes, harmful and hazardous types of employment*

**For citation:** Koterov AN, Ushenkova LN, Dibirgadzhiev IG, Bulanova TM. Comparison of the Total Mortality Risk for Nuclear Workers, Uranium Miners and other Occupations with the Risk of Passive Smoking (Meta-Analysis). Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69(5):75–86. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-5-75-86

## Введение

### Рейтинги самых вредных/опасных профессий, официальные и неофициальные

Вопрос о том, какие профессии самые вредные, был поднят еще Гиппократом. Он впервые получил ответ в статистических таблицах 1851 г. в Великобритании (Registrar-General, 1851; Ogle W., 1855; ссылки и краткую историческую справку см. в наших работах [1–3]). С тех пор рейтинги самых вредных/опасных профессий составляются как официальными организациями различных стран, так и путем опросов профессионалов, журналистов и населения («Топ 9», «Топ 10», «Топ 25» и т.п.; можно найти в Интернете). Например, согласно Роспотребнадзору, в 2018 г. по показателю заболеваемости (а заболеваемость и смертность в целом связаны [4]) первое место в «антирейтинге» профессий занимала добыча полезных ископаемых (включая, понятно, шахты), второе – обрабатывающая промышленность, а третье – транспорт и хранение (цитировано по [5]). Сходные рейтинги для США (US Bureau of Labor Statistics) на 2022 г. демонстрируют первое место для кровельщиков, второе – для рыболовства и охоты, третье – для строительных трейдеров, а четвертое и пятое – для летного состава и водителей. В десятку вошли и металлурги, и механизаторы в шахтах [6]. По другим рейтингам США пилоты и бортинженеры находятся на втором месте, а на третьем – горная и нефтегазовая промышленности [7], а на первом месте – шахтеры [8].

В обыденном и обыденно-научном сознании (то есть у научных специалистов иного профиля) наиболее опасными либо вредными профессиями среди перечисленных являются, понятно, шахтеры и пилоты, а также лесорубы и бурильщики, в то время как кровельщики явно менее на слуху (см. в Интернете). Если же опросить специально, назвав, скажем, профессию «работники ядерной индустрии» (то есть персонал энергетического, оружейного и транспортного ядерных комплексов [9]), а также спросить про урановые рудники, то такие типы занятости наверняка найдут свой высочайший рейтинг опасности и вредности («на урановые рудники»; «облучаться», «народятся мутанты»), равно как и химическая промышленность («на химию»).

Однако реальность может быть иной.

### Риски смертности и их индексы

Ранее нами в цикле синтетических исследований (обзор, систематический обзор, объединяющий анализ, ме-

та-анализ, pooled-анализ<sup>1</sup>) была исследована относительная смертность представителей ряда профессий сравнительно с населением в целом [1–3, 15]. Использовался индекс «стандартизованное отношение смертности» ('Standardized Mortality Ratio'; SMR; миниобзоры см. в [1, 2]), который представляет собой средневзвешенное отношение частоты смертности от той или иной причины либо патологии по выделенным возрастным стратам в изучаемой группе (профессиональной и пр.) к соответствующим частотам смертности для соответствующих страт некой стандартной популяции (так как смертность зависит от возраста). В качестве таковой наиболее часто выбирается генеральная популяция (население) [1–3].

Исторически SMR долго являлся самым важным показателем риска для профессиональных воздействий, однако позже он был вытеснен индексом относительного риска (Relative Risk; RR). Это связано с «эффектом здорового работника» ('Healthy worker effect'; HWE; вмешивающийся фактор – конфаундер), обусловленно-

<sup>1</sup> От обычного обзора систематический (с мета-анализом или без него) отличается формулировкой точной цели, конкретикой поиска и отбора источников, полнотой собранных исследований на тему и оценкой качества работ [10]. Для синтеза данных разных исследований служат мета-анализ и pooled-анализ. Мета-анализ представляет собой суммирование (с учетом особых подходов включения и взвешивания источников по размеру выборок и дисперсии), а затем статистическую обработку конечных результатов отдельных работ, в то время как pooled-анализ при подобной обработке оперирует совокупностью первичных данных из каждой работы. Второй подход адекватнее, но является более трудным (требует оригиналов публикаций, в то время как мета-анализ может выполняться по данным только из рефератов) [11]. Нами используется также так называемый «объединяющий анализ» ('combined analysis', наш термин применительно к методу [2, 12]), который состоит в обычной оценке средней тенденции (Mean; Median) после удаления из выборки выпадающих величин. Отличается, понятно, от мета-анализа и pooled-анализа, и применяется тогда, когда нельзя получить данные о разбросах варианта. Таким образом, можно говорить о трех синтетических подходах (по нарастанию доказательности): combined analysis, meta-analysis и pooled-analysis. В западных источниках термин 'combined analysis' иногда (редко) используется как синоним мета- и pooled-анализа или (часто) в неспецифичном смысле (просто объединение какой-то группы данных). Систематический обзор, мета- и pooled-анализы рассматриваются в эпидемиологии и доказательной медицине как высший уровень доказательности («второй уровень») [10, 11], однако еще выше («третий уровень») находятся umbrella review (то есть «зонтичный обзор» – обзор систематических обзоров; overview) и, соответственно, мета-анализ мета-анализов (мета-мета-анализ) [13, 14].

го тем, что ряд типов селекций (в том числе самоотбор) либо отсевов при занятии трудными и/или вредными профессиями приводят к тому, что популяция работников оказывается в целом здоровее по разным показателям, чем генеральная, в которую входят нетрудоспособные, увечные, безработные, что приводит к ущербности контроля. Поэтому для оценки рисков профессиональных факторов контрольная группа формируется в рамках опытной, но – с наименьшим уровнем экспозиции (индекс RR). Это, однако, не всегда можно выполнить, поскольку не всегда есть возможность дифференцировать группу по уровням воздействия. И в качестве универсальной оценки в таких случаях остается широко распространенный доныне индекс SMR, причем продолжительность жизни – *Life expectancy* (то есть критерий благополучия по положениям ВОЗ) – обратно пропорциональна этому показателю и есть формульные аппроксимации (подробнее см. в [1–3]). Так, несмотря на высокий HWE для персонала ядерной индустрии, индекс SMR для этого контингента используется зарубежными авторами повсеместно [3].

#### **Рейтинги профессий по показателям HWE и SMR**

Исходя из индекса SMR, возможно составление рейтинга вредных/опасных типов занятости, что и было выполнено нами ранее на основе сформированной базы данных (более 700 публикаций) по SMR применительно к смертности от всех причин (далее, если не указано иное, ‘all causes’) и от всех раков для разных производств и типов занятости [1, 2, 15]. Выявились неожиданности: во-первых, HWE по общей смертности встречался далеко не всегда, а только для половины типов занятости, во-вторых – по частоте HWE лидировали, помимо космонавтов/астронавтов и пилотов, также врачи и работники нефтяной и нефтехимической промышленности [1], а также работники ядерной индустрии [3]. Не было обнаружено увеличения смертности водителей [2]. Наиболее же редко HWE имел место при контактах с пылью, асбестом и самыми токсичными тяжелыми металлами [1]. Максимальные SMR all causes (то есть по общей смертности) были выявлены для работы в шахтах, при пылевых экспозициях, работе с бета-нафтиламином (использовался при производстве красителей) и с асбестом [3, 15]. Все это в целом укладывается в упомянутые «антирейтинги» Роспотребнадзора [5]: добывающая и обрабатывающая промышленность и строительство. Для рейтингов опасных профессий США также совпадает добывающая индустрия, включая шахтеров [6–8].

#### **Относительность профессиональных рисков смертности на фоне общей жизни.**

##### **Пассивное курение**

С одной стороны, величина SMR all causes для ряда названных особо вредных/опасных профессий оказывается выше единицы (то есть риск выше, чем у населения). Но, с другой стороны, насколько она выше по эпидемиологической градации, по шкале рисков (R. Monson, 1980; 1990 [16])? Насколько риски даже асбестовых экспозиций, воздействия пыли в рудниках и на производствах, химических токсикантов и канцерогенов, превышают риски непрофессиональных факторов общей жизни? И насколько сравнимы с ними риски ионизирующего излучения? Внимание здесь привлекает пассивное курение (‘Second Hand Smoking’; далее SHS)<sup>2</sup>.

<sup>2</sup> Понятие о пассивном курении и сам термин были введены в 1936 г. Fritz Lickint (Германия) [17], хотя идея об этом повреждающем факторе была высказана ранее, в 1928 г., E. Schonherr (также Германия) [18].

Исследования эффектов SHS долгое время не проводились, и только в 1986 г. [19] и в 2006 г. [20] были опубликованы обобщающие сообщения Surgeon General USA<sup>3</sup> на тему SHS; равно как в 2004 г. – соответствующий документ Международного агентства по изучению рака (IARC 2004) [21]. Ныне накоплено много данных (тысячи работ) по эффектам SHS, реализовавшихся в большом числе обзоров, систематических обзоров, в порядке 150 мета- и pooled-анализах и даже в нескольких мета-мета-анализах (см. прим. 1) [20, 21] для ряда показателей. Но подавляющее большинство исследований SHS посвящено рискам смертности/инцидентности от конкретных патологий, среди которых основные – рак легкого и болезни системы кровообращения. Если для смертности от таковых опубликованы сотни и тысячи работ, то для смертности от *всех причин* применительно к воздействию SHS – порядка двух десятков, и всего один мета-анализ от Lv X. et al, 2015 [22], уже относительно давний и отчасти не совсем удовлетворительный (подробнее ниже).

Однако именно смертность от *всех причин* (all causes) и является интегральным, конечным показателем и благополучия, и продолжительности жизни, а не смертность от отдельных патологий, даже вносящих основной вклад в общую смертность (как болезни системы кровообращения и раки). Это и логически, и идеологически так: ранее [1] нами приводился пример с мутацией по гену апоптоза *p53*, при наличии которой увеличивается продолжительность жизни престарелых (после 85 лет), но смертность от рака учащается в 2,5 раза. Уже отсюда ясно, насколько показатель SMR all causes значимее, чем SMR для всех раков. Одно дело для подвергающихся воздействию SHS знать, что у них может повыситься смертность на сколько-то процентов от *какой-то болезни* (пусть и частой), и совсем другое дело знать, что их *смертность* как таковая увеличится на сколько-то процентов или даже десятков процентов.

В связи с недостаточностью интегральных, как бы «табельных» данных по рискам смертности от всех причин как результата SHS, в представленном исследовании был выполнен систематический обзор, объединяющий и мета-анализ соответствующего материала. Полученные риски сравнивались с рисками смертности для ряда профессий, в том числе вредных/опасных, но взятыми не из отдельных исследований, а из мета- и pooled-анализов. Часть таких синтетических исследований опубликована, а часть выполнена нами в предыдущих работах [2, 3, 15].

Ранее нами было проведено сравнительное исследование рисков смертности от всех раков, рака легкого и болезней системы кровообращения у работников ядерной индустрии и как эффекта SHS. Оказалось, что чтобы достичь рисков SHS по этим типам заболеваний, работникам ядерной индустрии необходимо получать дозы облучения от 129–183 мЗв до 1,07–6,0 Зв, а такие дозы накапливают очень малая часть данного контингента [23]. Однако сравнение с эффектами SHS рисков по *общей смертности* для подобных контингентов, а также шахтеров урановых рудников (подведомственные ФМБА России предприятия), равно как и для иных профессий, проведено не было.

<sup>3</sup> Главный представитель общественного здравоохранения США; иногда называется также «Главный военный хирург США» (имеет звание вице-адмирала). Начиная с 1964 г. под этим авторством публикуются обширные сообщения Минздрава США о последствиях курения в различных аспектах, которые (сообщения) имеют мировое значение [19, 20].

### Цель и задачи исследования

Цель и идея исследования состояли в том, чтобы собрать возможно более полную выборку работ по рискам общей смертности для различных профессий, в том числе работников ядерной индустрии и шахтеров урановых рудников (причем на наивысшем эпидемиологическом уровне оценок этих рисков – мета- или pooled-анализы) и определить, насколько они отличаются от рисков такого фактора обыденной жизни, как SHS.

Достижение цели предусматривало две основные задачи:

- Проведение мета-анализа по наиболее полным на настоящий момент данным для получения интегрального риска смертности all causes для SHS.
- Поиск наиболее обобщенных данных по рискам (SMR) all causes для различных профессий, включая вредные/опасные производства (в виде мета- или pooled-анализов). В случае отсутствия таковых среди опубликованных – использование данных более ранних собственных синтетических исследований.

Следует отметить, что мета-анализ рисков смертности all causes при воздействии SHS, впервые выполненный здесь с учетом всех данных (в том числе не включенных или искаженных в единственном таком мета-анализе, от 2015 г. [22]), представляет самостоятельный интерес, а его результаты, как бы «табельные» по риску, имеют практическую значимость для общественного здравоохранения.

### Материал и методы

#### Поиск и отбор источников по изучаемому эффекту SHS

Исследования по влиянию SHS на смертность all causes выявляли через MEDLINE, PubMed, Cochrane Library, Google и путем скрининга списков литературы в обнаруженных источниках (в частности, в диссертации Hill S., 2003 [24] и в упоминавшемся мета-анализе Lv X. et al, 2015 [22]). Поисковые конструкции включали, в сочетании с “all causes” (сочетания в двойных кавычках поисковые системы опознают как единое целое), все англоязычные синонимы для SHS [19–24] (и PubMed): “passive smoking(smoke)”, “involuntary smoking(smoke)”, “secondhand smoking(smoke)”, “second hand smoking(smoke)”, “environmental tobacco smoke(smoking)” и “environmental smoke(smoking)”.

Русскоязычные публикации искали через Elibrary и через Google (на [«пассивное курение» + «общая смертность» + elibrary]). По теме ничего не было найдено; единственным выявленным отечественным источником по эпидемиологическим рискам SHS являлась работа сотрудников Онкоцентра им. Н.Н. Блохина Zaridze D. et al, 1998 [25], которая посвящена инцидентности рака легкого у супруг курящих мужей. Многие из иных отечественных источников, посвященных SHS, являлись «нarrативными» (обычными) обзорами (см. прим. 1), порой полубеллетристическими.

Среди обнаруженных работ отбирали:

а) Те, в которых имели дело с эффектами SHS на взрослых (дома, на работе, редко в общественных местах), но вне исследований эффектов SHS на детей, включая *in utero* [19–22]. Впрочем, для рисков общей смертности подобных публикаций для детей и не обнаружено (не считая воздействия на беременных [19–22, 24]), за единственным исключением (см. ниже).

б) Работы, в которых имелись численные оценки показателей риска: RR, отношения шансов (odds, OR) и отношения рисков (Hazard Ratio, HR). HR и RR имеют единую суть, а при низкой частоте эффекта OR  $\approx$  RR [26].

#### Поиск и отбор мета- и pooled-анализов по рискам для вредных производств

Поиск проводили, во-первых, через указанные выше поисковые системы и базы на сочетания терминов, отражающих профессиональные воздействия (далее приведено число источников при поиске в PubMed от 27.04.2024; meta-analysis и pooled-analysis являются там синонимами): [“standardized mortality ratio”(or SMR)&occupational&meta-analysis] – 32/78 (во многих случаях аббревиатура ‘SMR’ означала иное).

Во-вторых, на основе названной нашей базы данных по SMR all causes (и SMR от всех раков) для разных типов занятости [1–3, 15] осуществляли полнотекстовой поиск на необходимые термины и их сочетания (программа Archivarius-3000; Likasoft, ver. 4.21).

#### Методика мета-анализа и статистическая обработка материала

Мета-анализы выполняли с помощью программы WinPepi (ver. 11.60; J. Abramson; Israel). Программа оценивает гетерогенность выборки по коэффициентам ‘Higgins and Thompson’ (H). Показатель H менее 1,2 свидетельствует о гомогенности выборки, а свыше 1,5 – о выраженной гетерогенности. Величина  $I^2$  отражает % варианта в выборке, атрибутивных гетерогенности [27]. При наличии гетерогенности из двух статистических моделей мета-анализа (Fixed-effect и Random-effect) рекомендуется выбирать вторую, что часто и имеет место для медико-биологических исследований [11].

Модуль программы для мета-анализа требует наличия оценок риска и величины их доверительных интервалов  $\pm 95\%$  (Confidence interval; CI).

Программа WinPepi позволяет рассчитывать  $\pm 95\%$  CI для отношения либо частот смертности/инцидентности, либо числа Observed к числу Expected случаев смерти/инцидентов. В WinPepi имеются также опции для расчета OR  $\pm 95\%$  CI и для определения статистической значимости отличий между средними величинами с учетом 90 и 95 % CI.

С помощью WinPepi есть возможность анализировать и публикационное смещение (publication bias) по ‘Regression asymmetry test’ для Funnel plot от M. Egger с соавторами [28, 29]; для величины  $p < 0,1$  [так] [28, 29] можно говорить о подозрении на указанный bias. Хотя интерпретация асимметрии Funnel plot может быть и иной (высокая гетерогенность выборки, недостаточное качество включенных маломасштабных исследований, случайности и пр. [29]).

Перед выполнением мета-анализов выборки анализировали на выпадающие величины по критерию Шовене (Chauvenet’s criterion [30]).

Статистическую обработку, расчет корреляций и построение диаграммы осуществляли с помощью программы Statistica, ver. 10.

### Результаты и обсуждение

#### Систематический обзор, объединяющий анализ и мета-анализ по риску смертности от всех причин вследствие SHS

Выборка найденных исследований, судя по результатам поиска, полная вкупе с необходимыми данными представлена в табл. 1 (последовательность источников – в алфавитном порядке по первому автору публикации). Отображать собранные работы также в виде Forrest plot не кажется необходимым; все данные по рискам видны в самой табл. 1.

Таблица 1

**Выборка источников по определению риска смертности от всех причин после воздействия SHS различных типов**  
**A sample of sources to determine the risk of all cause mortality after different types of SHS exposure**

Source and group country(ies)	Cohort (women, %)	End of follow-up	SHS type exposure/ indication	RR, HR or OR ( $\pm 95\% CI$ )	Risk increase, %
Brudevaux P-O, et al. Rev Med Suisse. 2006;2(87):2611–5. Switzerland (only abstract)	No data	No data	No data	No data: 'All-cause mortality (+15%)'	15
Batty GD, et al. Epidemiol Community Health. 2014;68(12):1200–3. UK. Adjusted for age, socioeconomic, alcohol, physical activity, educational, body mass etc	1090 (0)	2009	SHS was assessed using salivary cotinine	HR (fully adjusted): 1,53 (1,1; 2,08). Dose – effect relationship	53
Same source	1433 (100)	2009	SHS was assessed using salivary cotinine	HR (fully adjusted): 0,96 (0,66; 1,39). Dose – effect relationship	-4
Gallo V, et al. Epidemiology. 2010;21(2):207–14. Pooled: France, Italy, Netherlands, Germany, Sweden, Denmark, Norway. Adjusted for age, sex, education, physical activity, body mass etc	69,870 (38)	2004–2007; accepted mean 2006	SHS at home	HR (fully adjusted): 1,02 (0,92; 1,12). Dose – effect relationship	2
Same source	57,534 (81)	2006	SHS at work	HR (fully adjusted): 0,95 (0,84; 1,08). Dose – effect relationship	-5
Same source	111,698 (88)	2006	SHS at childhood	HR (fully adjusted): 0,98 (0,91; 1,05)	-2
Garland C, et al. 1985. USA. Adjusted for age, systolic blood pressure, cholesterol, obesity index etc	695 (100)	1983	SHS at home	OR*: 1,21 (0,47; 3,14)	21
Hamer M, et al. J Am Coll Cardiol. 2010;56(1):18–23. UK. Adjusted for age, sex, physical activity, social status, survey location etc	13,443 (52)	2003–2004; accepted 2004	SHS was assessed using salivary cotinine	High SHS, HR (fully adjusted): 1,27 (0,89; 1,81). Dose – effect relationship	27
He J, et al. Chest. 2012;142(4):909–18. China. Adjusted for age, marital, occupation, education, diastolic blood pressure, cholesterol etc	910 (52)	2011	SHS at home, in the workplace or both	RR (adjusted): 1,72 (1,29; 2,20). Dose – effect relationship	72**
Hill SE, et al. Am J Epidemiol. 2007;165(5):530–40. New Zealand. Adjusted for age, ethnicity, marital, and socioeconomic	1981–1984: 72,504 (0)	1984	SHS at home	RR (adjusted): 1,17 (1,05; 1,30)	17
Same source	1981–1984: 147,822 (100)	1984	SHS at home	RR (adjusted): 1,06 (0,97; 1,16)	6
Same source: updated Hill SE, 2003 [24]. New Zealand. Adjusted for age, ethnicity, marital, and socioeconomic	1996–1999: 131,163 (0)	1999	SHS at home	RR (adjusted): 1,16 (1,04; 1,30)	16
Same source	1996–1999: 194,958 (100)	1999	SHS at home	RR (adjusted): 1,28 (1,16; 1,42)	28
Hole DJ, et al. Brit Med J. 1989;299(6696):423–7.; update Gillis CR, et al. Eur J Respir Dis Suppl. 1984;133:121–6. UK (Scotland). Adjusted for age, sex, social class, diastolic blood pressure, cholesterol and body mass	2455 (73) – Table IV	1985	SHS at home	RR (abstract): 1,27 (0,95; 1,70). Dose – effect relationship	27
Humble C, et al. Am J Public Health. 1990;80(5):599–601. USA. Adjusted for age, cholesterol, blood pressure, and body mass	511 (100). Black and white	1980	SHS at home	RR (adjusted): 1,39 (0,99; 1,94)	39
Kim J, et al. Sci Rep. 2023;13(1):Article 3878. 11 p. USA. Adjusted for age, sex, race/ethnicity, alcohol etc	Cross-sectional study. 52,737 (Table 1; sum)	2018	SHS status not specified/ National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)	HR: 1,103 (1,10; 1,106)	10
Kvaavik E, et al., 2021 [31]. UK. Adjusted for age, sex, physical activity, blood pressure etc	36,584 (54). Pooled cohort	2008	SHS was assessed using salivary cotinine. Data for 10 ng/mL	HR (adjusted): 1,46 (1,16; 1,83). Dose – effect relationship	46
McGhee SM, et al. Brit Med J. 2005;330(7486):287–8. Hong Kong. Adjusted for age, education, and sex	5601 (45)	No data	SHS at home	OR: 1,34 (1,12; 1,61). Dose – effect relationship	34
Rostron B. Nicotine Tob Res. 2013;15(10):1722–8. USA. Adjusting for age, sex, race/ethnicity, educational, alcohol, body mass, high blood pressure etc	5191 (63). 0 smokers at home versus $\geq 1$ smoker in home. 4 years follow-up	2010	SHS at home, was assessed using salivary cotinine	4 year follow-up. HR (yes/no SHS): 0,93 (0,53; 1,62). Dose – effect relationship	-7
Same source	4883 (52–72)	2010	SHS at home, was assessed using salivary cotinine	4 year follow-up. HR (medium or high SHS): 1,12 (0,83; 1,51)	12
Sandler DP, et al. Am J Public Health. 1989;79(2):163–7. USA. Adjusted for age, marital, education, and quality of housing	4162 (0)	1975	SHS at home	RR (adjusted): 1,17 (1,01; 1,36). Dose – effect relationship	17

Окончание таблицы 1

Same source	14483 (100)	1975	SHS at home	RR (adjusted): 1,15 (1,06; 1,24)	15
Svendsen KH, et al. Am J Epidemiol. 1987;126(5):783–95. USA. Adjusted for age, height, weight, and drinks	1245 (0)	1982	SHS at home	RR (adjusted; Table 8): 1,94 (0,91; 4,09). Dose – effect relationship	94**
Vandenbroucke J, et al. Brit Med J 1984;288(6433):1801–2. Netherland. Standardized for age	1070 (no data)	1981	SHS at home	Estimated by us, OR = 0,88 (0,47; 1,43)***. Dose – effect relationship	–12
Wen W, et al. Brit Med J. 2006;333(7564):Article 376. 5 p. China. Adjusted for age, education, occupation, physical activity, body mass etc	72,829 (100)	2004	SHS at home	HR: 1,15 (1,01; 1,31)	15

**Примечание:**

\* Рассчитано нами по данным оригинала (Table 2), исходя из % смертности для группы с мужчинами текущего курения относительно группы некурящих мужчин.

\*\* Выпало по критерию Шовене.

\*\*\* Рассчитано нами по данным оригинала для группы, исходя из % смертности/выживаемости для группы >20 сигарет в день пассивно сравнимо с % в контроле.

Сравнительно с упомянутым ранее предыдущим (и единственным) мета-анализом на тему (Lv X. et al, 2015 [22]) добавлено 6 работ (далее ссылки см. в табл. 1): Bridevaux P-O. et al, 2006; Batty G.D. et al, 2014; Hamer M. et al, 2010; Kim J. et al, 2023; Kvaavik E. et al, 2021 [31]; Vandenbroucke J. et al, 1984. Для первой в перечислении работы данные о разбросах вариант недоступны, и, таким образом, она не могла войти в мета-анализ 2015 г. [22], но вошла в наш объединяющий анализ. Исследование Vandenbroucke J. et al, 1984 в мета-анализе [22] упомянуто как не имеющее необходимых данных, однако из приведенной в нем таблицы нами были взяты величины % смертности (обратные выживаемости) для воздействия >20 сигарет-эквивалентов/день сравнительно с соответствующими % для необкруиваемого контроля и рассчитано OR ±95 % CI как указано в разделе «Материал и методы».

Что же касается двух исследований 2010 г. и 2014 г. из вышеперечисленных, то причины их невключения в мета-анализ 2015 г. [22] не ясны. Разве что вследствие использованного в них как индикатор SHS уровня котинина в слюне (а не опросов), хотя другая такая работа до 2015 г., Rostron B. et al, 2013 (ссылку вновь см. в табл. 1) в [22] и включена. Между тем, этот биохимический показатель, возможно, более репрезентативен как отражение SHS, чем опросы, и определение уровней котинина используется в качестве биомаркера интенсивности SHS; предложена даже ординальная шкала [31].

Для трех источников включенные в мета-анализ Lv X. et al, 2015 [22] данные сомнительны. В работе Gallo V. et al, 2007 (см. в табл. 1) представлены отдельные риски для воздействия SHS дома, на работе и в детском возрасте (последнее – единственное известное нам исследование общей смертности при экспозиции SHS на детей; не считая экспозиции на беременных). Авторы мета-анализа Lv X. et al, 2015 [22] ввели все это в единственном показателе, объединив риски, как нами было обнаружено путем проверки, мета-анализом, причем без указаний на это в своей работе [22]. Мы анализировали названные риски отдельно, не включая в свое синтетическое исследование, как отмечалось выше, эффекты на детские контингенты.

Сходным образом, в работе Hill S.E. et al, 2007 были оценены риски отдельно для мужских и женских когорт (follow-up 1981–1984 гг. и 1996–1999 г.; см. в табл. 1). В мета-анализе Lv X. et al, 2015 [22] они вновь объединены в две группы по годам, вероятно для обоих полов, но указаний об этом в публикации [22] нет. Нами данные когорты анализировались отдельно.

Из работы Rostron B. et al, 2013 в мета-анализ Lv X. et al, 2015 [22] вошла только группа с эффектом SHS в качественном смысле, то есть «есть/нет» воздействие для follow-up 4 года (HR = 0,93), но не вошли, как у нас, данные для выраженного эффекта ('medium or high' SHS; HR = 1,12; см. в табл. 1). И в [22], и нами из указанной работы были взяты данные follow-up для четырех, а не для приведенных также восьми лет, поскольку в первом случае эффекты были больше (соответствовало идеологии настоящей работы и, скорее всего, мета-анализа [22]).

Словом, наше синтетическое исследование во многом дополнило и скорректировало единственный предыдущий мета-анализ на ту же тему Lv X. et al, 2015 [22].

Данные для приведенных в табл. 1 исследований (все когортные, то есть с дизайном максимального качества) демонстрируют достаточно высокие величины выборок – тысячи, десятки и даже сотни тысяч индивидуумов. Практически для всех работ имелись необходимые поправки и коррекции на возможные конфаундеры (включающиеся факторы; см. в табл. 1). Таким образом, в целом, как и ранее в наших синтетических исследованиях [2, 3, 23], можно утверждать о выполнении основных требований к материалу для мета-анализа PRISMA [32] и аналогичного отечественного руководства Омельяновского В.В. и др., 2017 [33].

Из вариационного ряда, сформированного по общей выборке (табл. 1), по критерию Шовене выпали значения рисков 1,72 и 1,94. Данные для единственной группы детей, как сказано, также не включались. Результаты мета-анализов для рисков SHS, выполненных на основе окончательных выборок, представлены в табл. 2.

**Таблица 2**  
Результаты объединяющих анализов и мета-анализов по рискам смертности от всех причин вследствие SHS

Results of combined analyses and meta-analyses on the risks of all cause mortality due to SHS

	Combined analysis: Risk (95 % CI)	H	P	p (Egger's test)	Meta-analysis: Risk (95 % CI)	Correlation of risk with year of end follow-up
F <sub>+</sub>	n = 22. RR (OR; HR) = 1,17 (1,09; 1,24)	1,4	50 %	0,106	n = 21. Random effect: 1,14 (1,10; 1,19)	r = -0,104; p = 0,628
F	n = 7. RR (OR; HR) = 1,17 (1,04; 1,30)	1,3	38	0,844	n = 7. Fixed effect: 1,15 (1,10; 1,21)	r = -0,587; p = 0,166
M	n = 5. RR (HR) = 1,5 (1,08; 1,93)	1,0	8	0,016	n = 5. Fixed effect: 1,18 (1,11; 1,27)	r = -0,359; p = 0,553

Видно, что гетерогенность групп в целом не так велика, причем для самой малой группы – мужской ( $n = 5$ ) таковая практически отсутствует. Однако по Egger's test асимметрии Funnel plot именно эта группа единственная, где формально может наблюдаться публикационное смещение (publication bias;  $p < 0,1$  [27, 28]). Сомнительно, что это так, причем только для мужчин. Скорее, как разбирается в руководстве Cochrane Collaboration по систематическому анализу [34], играет роль ряд иных факторов: гетерогенность выборки, недостаточное качество некоторых исследований, наконец, просто случайности. Для столь малой выборки, как группа по исследованию только мужчин, причиной может быть, как видим, не гетерогенность ( $H = 1,0$ ), а, скорее, случайность. В руководстве по мета-анализу Омельяновского В.В. и др., 2017 [33] отмечается, что при  $n = 5–9$  оценка публикационного смещения является только рекомендуемой (обязательна при  $n \geq 10$ ). Поэтому заострять внимание на этом моменте вряд ли целесообразно.

Как и в случае с Forest plot, выполнять здесь Funnel plot в виде графика не представлялось необходимым; на наш взгляд, результатов Egger's test вполне достаточно.

Далее оценивалась также вероятность уклона «проклятие победителя» (bias ‘winner’s curse’), когда в ранний период исследования нового эффекта обнаруживаются только наиболее убедительные, высокие показатели [35]. Как видно из данных в табл. 2, не имелось статистически значимой обратной корреляции величин рисков с годом публикации, но отдельно для мужчин и женщин некоторые тенденции явно выявлялись. Поэтому указанный bias вполне вероятен, хотя объяснение может быть и иным – в прежние десятилетия, при меньшей грамотности в данном плане, интенсивность воздействия SHS (то есть обкутивания) могла быть выше.

Суммируя результаты, можно сказать, что согласно объединяющему анализу (по данным в предпоследней колонке табл. 1) риски составляют от 1,17 для всей когорты и для женщин и до 1,5 для мужчин (табл. 2). Но последняя величина явно сомнительна и объясняется, как и значительная асимметрия здесь Funnel plot по Egger's test, скорее всего случайностью из-за малой выборки.

Результаты мета-анализа демонстрируют более высокую стабильность, риски находятся в диапазоне 1,14–1,18 (табл. 2).

В качестве ограничения нашего синтетического исследования можно назвать гетерогенность выборки по составу полов: из табл. 1 видно, что в одних исследованиях авторы не делили группы по полу и состав их неизвестен, в других, напротив, отдельно приводили данные для мужчин и женщин, но выборки из подобных групп малы. В качестве конечного показателя мета-анализа, для последующих сравнений, нами использовался риск для объединенной выборки, включающей все работы, независимо от полового состава когорт. Впрочем, данные для воздействия отдельно на мужчин и женщин различались не слишком (см. табл. 2).

### Дозовая зависимость для смертности от всех причин вследствие SHS

Зависимость от дозы – один из наиболее важных критериев по установлению причинности в эпидемиологии согласно как А.В. Hill [36], так и более поздним исследователям каузальности, хотя и этот критерий не абсолютен (есть причинные ассоциации без зависимости доза – эффект) [37]. Поэтому регистрация указанной связи для последствий SHS является краеугольным камнем доказательности, но оказывается весьма затрудни-

тельной, как и для любого иного слабо контролируемого фактора окружающей среды.

Соответствующие зависимости доза – эффект применительно к влиянию SHS на смертность от всех причин были исследованы в ряде работ (указано в табл. 1). Показатель дозы измерялся в ординальных шкалах различного типа: по уровню котинина в слюне (тертили концентрации) [31], по числу для SHS сигарет-эквивалентов/день (например Sandler D.P. et al, 1989 и еще четыре работы в табл. 1), по числу пачек сигарет-эквивалентов/день или часов экспозиции в день (Gallo V. et al, 2010; табл. 1), а также по количеству курильщиков рядом (McGhee S.M. et al, 2005; табл. 1). Разнообразие типов аргумента функции, да еще представленных в основном в качественных, ординальных категориях (типа  $>20$  сигарет-эквивалентов в день и т.п.), затрудняет как сравнение, так и проведение синтетических исследований для дозовой зависимости эффектов SHS, что отмечалось и другими авторами [38]. Поэтому нами для оценки достоверности соответствующих зависимостей доза – эффект была выбрана система рангов, то есть плюс и минус для каждого источника с зависимостями от дозы, всего 13 групп (см. в табл. 1):

- Наличие тенденции к тренду при визуальной оценке данных – 10 из 13.
- Наличие тенденции к статистической значимости тренда (Pearson; Spearman;  $0,05 < p < 0,100$ ) – 6 из 13.
- Наличие статистической значимости тренда (Pearson; Spearman;  $p < 0,05$ ) – 4 из 13.

Таким образом, для 10 зависимостей из исследованных 13 (77 %) выявилась для тренда или статистическая значимость (31 %) или явная тенденция к таковой (46 %). Это делает на личие зависимости доза – эффект по смертности от всех причин как эффекта SHS весьма вероятной, подкрепляя достоверность ассоциации.

### Низкая, пренебрежимая величина полученного риска общей смертности от SHS для классической эпидемиологии

Как сказано, при дальнейшем сравнении нами была использована из табл. 2 объединенная величина для всех выборок RR (OR; HR) = 1,14 (95 % CI: 1,10, 1,19). В мета-анализе Lv X. et al, 2015 [22] выведено значение RR = 1,18 (95 % CI: 1,1; 1,27), что весьма близко.

По канонам градации рисков в классической эпидемиологии (см. в наших обзорах [37, 39]) это – «пренебрежимые» величины RR, то есть как бы отсутствие эффекта. Поскольку для уверенности доказательности эффектов в эпидемиологии, где возможны вклады конфаундеров и смещений (bias), требуются величины RR порядка 2–3, а для доказательства причинности более слабых ассоциаций необходимо множество многосторонних исследований достаточно высоких дизайна и статистической мощности [37, 39]. Согласно уже упоминавшейся наиболее принятой шкале градации рисков (шкала Richard Monson, 1980; 1990 [16]; подробно см. в [37, 39]), при RR = 0,9–1,2 ассоциация является «неопределенной», а при 1,2–1,5 – «слабой».

Для показателей смертности от рака легкого и от болезней системы кровообращения эффекты SHS находятся в диапазоне 1,2–1,3 [19–21, 23], а по общей смертности, как видим здесь, в диапазоне 1,1–1,2. Это приводит к некоторому пренебрежению влиянием SHS. Так, один из пионеров, однозначно доказавших причинную связь между курением и раком легкого, Richard Doll (Великобритания), в 1998–1999 гг. указывал на хотя и вредные, но «относительно небольшие» (‘albeit relatively small’) последствия SHS [40]. Один из ведущих мировых эпиде-

Таблица 3

Риски смертности от всех причин вследствие SHS и вредной/опасной профессиональной деятельности (синтетические исследования)  
Risks of all cause mortality due to SHS and harmful/hazardous occupational activities (synthetic studies)

Type of employment or exposure	SMR all causes ( $\pm 95\% \text{ CI}$ )*
SHS (Пассивное курение). Presented <i>meta-analysis</i>	RR (OR, HR) = 1,14 (1,10; 1,19); $n = 21$
Pilots: <i>pooled analysis</i> for 10 countries (Europe + USA): Hammer GP, et al. Occup Environ Med. 2014;71(5):313–22.	0,56 (0,54; 0,58); $n = 10$ . $p <0,001$
Nuclear workers from 15 country (работники ядерной индустрии); <i>meta-analysis</i> : Котеров А.Н. и др., 2023c (Koterov AN, et al, 2023c) [3] according to data from Vrijheid M, et al. Radiat Res. 2007;167(4):361–79.	0,62 (0,56; 0,69); $n = 15$ . $p <0,001$
Doctors; <i>combined analysis</i> (объединяющий анализ): Котеров А.Н. и др., 2023e (Koterov AN, et al., 2023e) [16] based on a summary of data from Котеров А.Н. и др., 2023a (Koterov AN, et al, 2023a) [1]**	0,66 (0,59; 0,73); $n = 30$ . $p <0,001$
Military personnel (военнослужащие); <i>meta-analysis</i> : McLaughlin R, et al. Ann Epidemiol 2008;18(12):928–36.	0,76 (0,65; 0,89); $n = 10$ . $p <0,001$
Wood processing industry (деревообрабатывающая промышленность) of the USA and Great Britain; <i>pooled-анализ</i> : Demers PA, et al. Scand J Work Environ Health. 1995;21(3):179–90.	0,77 (0,75; 0,79); $n = 5$ . $p <0,001$
Cotton textile industry (хлопковый текстиль); <i>meta-analysis</i> : Su W-L, et al. Eur J Epidemiol. 2004;19(11):989–97.	0,79 (0,75; 0,83); $n = 5$ . $p <0,001$
Production of acrylonitrile; <i>meta-analysis</i> : Collins JJ, Acquavella JF. Scand J Work Environ Health. 1998;24(Suppl 2):71–80.	0,8 (0,7; 0,9); $n = 25$ . $p <0,001$
Rubber production (каучук); <i>meta-analysis</i> : Alder N, et al. Am J Epidemiol 2006;164(5):405–20.	0,86 (0,82; 0,91); $n = 31$ . $p <0,001$
Chemical industry; <i>meta-analysis</i> : Greenberg R, et al. Epidemiology. 2001 Nov;12(6):727–40.	0,90 (0,87; 0,92); $n = 181$ . $p <0,001$
Production of organic solvents (органические растворители); <i>meta-analysis</i> : Chen R, Seaton A. Occup Med 1996;46(5):337–44.	0,90 (0,89; 0,91); $n = 85$ . $p <0,001$
Drivers (водители) from 9 countries; <i>meta-analysis</i> : Котеров А.Н. и др., 2023b (Koterov AN, et al, 2023b) [2]	0,92 (0,85; 0,99); $n = 14$ . $p <0,001$
Plant protection chemicals (химикаты для защиты растений); <i>meta-analysis</i> : Jones DR, et al. Occup Environ Med. 2009;66(1):7–15.	0,94 (0,88; 1,00); $n = 37$ . $p <0,001$
Most toxic heavy metals: Hg, Cd, Pb, Cu; <i>meta-analysis</i> : Котеров А.Н. и др., 2023c (Koterov AN, et al, 2023c) [3]	1,03 (0,98; 1,08); $n = 19$ . $p =0,001$
Uranium miners (шахтеры урановых рудников); <i>pooled-analysis</i> (Europe + USA + Canada): Richardson DB, et al. Int J Epidemiol. 2021;50(2):633–43.	1,05 (1,04; 1,06); $n = 7$ . $p <0,001$
Carbon black production (производство технического углерода); <i>meta-analysis</i> : Morfeld P, et al. Int J Environ Res Public Health. 2016;13(3):Article 302. 29 p.	1,05 (0,81; 1,34); $n = 3$ . $p =0,527$
Coal mines (угольные шахты); <i>meta-analysis</i> : Alif SM, et al. Occup Environ Med. 2022;79(5):347–57.***	1,14 (1,0; 1,30); $n = 8$ . $p = 1,0$
Dust of various nature (пыль различной природы); <i>meta-analysis</i> : Котеров А.Н. и др., 2023e (Koterov AN, et al, 2023e) [15]	1,14 (1,08; 1,21); $n = 18$ . $p = 1,0$
Asbestos and asbestos cement usage etc (использование асбеста и асбокемента), <i>meta-analysis</i> : Котеров А.Н. и др., 2023e (Koterov AN, et al, 2023e) [15]	1,17 (1,11; 1,23); $n = 42$ . $p =0,847$
Beta-naphthylamine; <i>meta-analysis</i> : Котеров А.Н. и др., 2023c,e (Koterov AN, et al, 2023c,e) [3, 15]	1,18 (0,97; 1,38); $n = 7$ . $p =0,708$
Asbestos cement production, <i>pooled-analysis</i> (Italy industry): Luberto F, et al. Environ Health. 2019;18(1):Article 71. 19 p.	1,23 (1,19; 1,26); $n = 21$ . $p = 0,002$

## Примечание:

\* Представлена статистическая значимость отличия рисков вредных/опасных производств от риска SHS.

\*\* Истинный мета-анализ для врачей, возможно, будет выполнен нами позднее, как и указывалось ранее [1]. Пока что опубликованы результаты объединяющего анализа (см. прим. 1) для SMR all causes и SMR всех раков у врачей [15]. Впрочем, предварительное исследование показало, что результаты истинного мета-анализа для смертности врачей будут весьма сходными.

\*\*\* Наш неопубликованный мета-анализ для шахтеров различных рудников ( $n = 13$ ): SMR = 1,04 (95 % CI: 0,90, 1,20).

миологов, Paolo Boffetta (Италия, США), в публикации по установлению причинности неявных зависимостей отмечал, что эффект SHS – «одна из немногих слабых ассоциаций, которая была принята сообществом эпидемиологов рака» [41]<sup>4</sup>.

Однако доказанность эффекта SHS, выразившегося в прибавке риска общей смертности даже на 14 % для супружов и коллег по работе, оптимизма не прибавляет и заставляет по-иному взглянуть на эту реальность. Особенно если сравнить данную прибавку риска с рисками смертности при занятии вредными/опасными профессиями, для которых имеются данные.

#### Сравнение рисков общей смертности от факторов вредных/опасных профессий и от пассивного курения

Суммирование данных всех мета-, pooled- и объединяющих анализов представлено в табл. 3 и наглядно отображено диаграммой на рис. 1.

<sup>4</sup> ‘...this is one of the few weak associations that have been accepted by the majority of cancer epidemiologists’ [41].

Сравнительное исследование выполнено на наивысшем уровне доказательности практически для всех позиций (мета- и pooled-анализы; только для врачей использован подход ниже рангом – наш объединяющий анализ из [15]; см. прим. 1).

Результаты сравнения удивительны. Видно, что из 20 типов занятости, включая самые вредных и/или опасные, только пять (25 %) сравнимы по рискам или чуть выше (SMR максимум 1,23) риска общей смертности от SHS (см. в табл. 3 и на рис. 1). Для 70 % профессий, отражающихся на здоровье, риск статистически значимо ниже, чем от экспозиций за счет SHS. При этом только для немногих профессий, теоретически, возможен HWE. Это, безусловно, пилоты, работники ядерной индустрии, военные и шахтеры; менее ожидаемо – водители. Для шахтеров угольных шахт HWE не выявлен даже в столь слабой форме (табл. 3; рис. 1); тем не менее, таковой для этой профессии должен быть бесспорным (на шахты идут работать явно обладающие достаточным здоровьем), и его отсутствие указывает только на высокую степень вредности данной работы.

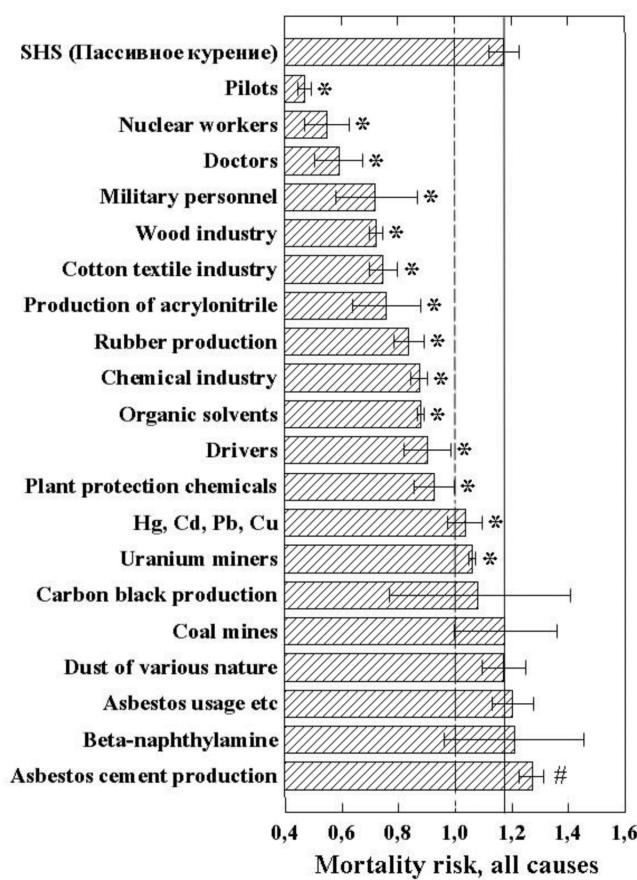


Рис. 1. Сравнение рисков смертности от всех причин для SHS (мета-анализ: RR, OR или HR) и вредных/опасных производств (SMR) по результатам мета-, pooled и объединяющих (combined; врачи; по среднему значению выборки) анализов. Представлены величины рисков и  $\pm 95\% \text{ CI}$ . Звездочка и решетка – риски статистически значимо соответственно меньше или больше риска SHS. Видны 11 типов занятости с HWE согласно критерию верхнего 95 % CI  $<1,0$  (обоснование критерия см. в [1–3]).

Fig. 1, Comparison of all-cause mortality risks for SHS (meta-analysis: RR, OR, or HR) and harmful/hazardous occupations (SMR) from meta-, pooled, and combined (doctors; by sample mean) analyzes. Risk magnitudes and  $\pm 95\% \text{ CIs}$  are presented. Asterisk and hash marks – risks are statistically significantly less or greater than the SHS risk, respectively.

11 occupancy types are visible with HWE according to the criterion of upper 95 % CI  $<1.0$  (for justification of the criterion, see [1–3]).

Отдельно стоят врачи (данные есть только для зарубежных), для которых неожиданно был выявлен чрезвычайно высокий HWE как по общей смертности, так и по смертности от всех раков [1, 15] (хотя обыденные представления обратны: «Умирают, чтобы спасать. Почему в России жизнь врачей короче жизни их пациентов». <https://novayagazeta.ru/articles/2017/11/10/74508-umirayut-chtoby-spasat>; и др., см. в [1] и в Интернете через Google и т.п.). Возможные причины этого разобраны нами ранее [1].

Сюрпризом будет также то, что для более половины проанализированных профессий, многие из которых самые вредные/опасные, зарегистрирован HWE, причем даже для тех занятий, которые и явно неблагоприятны, и вряд ли предусматривают такой отбор по здоровью, как у пилотов и военных: различные химикаты и растворители, производство каучука (где должен быть бенз(а)пирен), деревообрабатывающая промышленность и производство хлопкового текстиля.

Главный же вывод – риск смерти от представляющегося с эпидемиологических позиций слабого эффекта

SHS выше риска для подавляющего большинства вредных/опасных профессий (или оцениваемых в обществе как таковые). И сравним, либо совсем немного меньше, только при сопоставлении с риском смерти для самых, так сказать, одиозных по вредности и опасности занятий или факторов. Поскольку SHS подвержены много-миллионные массы населения всех стран (есть подсчеты [42]), то результат нашего исследования вызывает пессимизм (и требует дальнейшего усиления мероприятий по ограничению курения, включая подведомственные ФМБА России предприятия). Так, хотя число традиционных курильщиков в России, по данным РОССТАТА и ВЦИОМа, сократилось с 23 % в 2019 г. до 17 % в 2021 г. [43], имеется значительное увеличение числа курящих электронные сигареты (вейпы), которые по SHS имеют сходную эффективность [44].

Но вывод может быть и противоположным, оптимистичным: современная нам эпоха характеризуется настолько высоким уровнем охраны труда и прогресса в его организации, что даже самые вредные/опасные профессии и типы занятости имеют риск смертности ниже, реже – сравнимо и, совсем редко, – чуть выше, чем риск смертности от обычного SHS<sup>5</sup>. А что касается работников ядерной индустрии и шахтеров урановых рудников, то здесь смертность от SHS отчетливо, статистически значимо, выше. Пусть каждый выбирает сам – пессимизм или оптимизм.

И повторим, что особая важность нашего исследования состоит в использовании индекса риска общей смертности от всех причин. То есть – просто риска умереть, а не некого риска смерти от отдельных патологий или ситуаций. Против риска умереть раньше сознание не имеет самооправданий, например, что для чего-то одного риска больше, но для чего-то другого будет меньше. Скажем, всемирно известный основоположник учения о стрессе, Г. Селье (Hans Selye), получая финансирование от табачной промышленности, указывал, что стрессу можно противодействовать другими стимулами, к примеру, «отклонением» (deviation), причем курение рассматривалось им как именно такая форма снятия стресса (сам – курил) [48]. Но, после ознакомления с эффектом курения/обкуривания на конечный показатель жизни (на общую смертность), никаких гипотез о попутной пользе не остается.

Не следует, однако, и переоценивать опасность SHS. Надо понимать, что эффекты выявлены для длительно, хронически обкуриваемых, а не для единичных экспозиций на остановках транспорта, в ресторанах и т.п. И что эффекты все же невелики. Флуктуации других факторов риска, как от образа жизни, так и от иных причин, могут оказаться превалирующими по последствиям над действием SHS. Подход в плане опасений должен быть разумным и без ажиотажа.

И, наконец, важным в настоящем исследовании является проведенный сравнительный обзор рисков смертности для различных вредных/опасных типов занятости, с его также неожиданными результатами, способствующими формированию правильного имиджа целого ряда профессий, включая ядерную индустрию и урановые шахты/рудники.

<sup>5</sup> В нашем исследовании были использованы интегральные оценки рисков смертности для различных типов занятости как результаты мета-, pooled- и объединяющих анализов. Риски, так сказать, «усредненные», но в имеющейся у нас базе данных [1–3, 15] можно найти отдельные исследования, где для некоторых профессиональных факторов SMR all causes составляют порядка 1,5–2,0, а для SMR по смертности от всех раков – еще больше (например, [45–47]).

## Заключение

В настоящем разделе ссылки, которые можно найти выше, за некоторыми исключениями не приводятся.

Несмотря на тысячи исследований эффектов SHS по рискам смертности от отдельных заболеваний, реализовавшихся в порядке 150 систематических обзорах, мета- и pooled-анализах, для риска смертности от всех причин (обратному показателю интегрального индекса благополучия – продолжительности жизни; *Life expectancy*) имеется на два порядка меньше работ и всего один мета-анализ Lv X. et al, 2015 [22].

В представленном исследовании на основе сформированной наиболее полной выборки работ (поиск в MEDLINE, PubMed, Cochrane Library, Elibrary, Google и в списках литературы источников) по смертности от всех причин вследствие SHS для воздействия на взрослые контингенты (18 публикаций; 1984–2014 гг.) выполнен систематический обзор, объединяющий анализ (combined; по среднему значению выборки;  $n = 22$ ) и мета-анализ соответствующего риска (RR, OR, HR) для объединенной группы ( $n = 21$ ), для женщин ( $n = 7$ ), для мужчин ( $n = 5$ ) и для выборок из обоих полов ( $n = 10$ ). Величина риска для объединенной группы составила 1,14 (95 % CI: 1,10; 1,19). Это значение по градации рисков с позиции классической эпидемиологии (R. Monson; 1980; 1990) рассматривается как «неопределенное» (RR = 0,9–1,2), но при сравнении с рисками смертности от профессиональных факторов оказывается весьма значимым.

Путем поиска через названные системы, а также в поддерживаемой базе данных, собрана подборка синтетических исследований (мета- и pooled-анализы) по SMR all causes для различных типов занятости, включая вредные/опасные. Для ряда профессий опубликованные синтетические исследования на тему отсутствовали; такие мета-анализы были проведены нами ранее [1, 3, 15].

Из 20 анализируемых типов занятости только пять (25 %) оказались сравнимыми по рискам или чуть выше (максимальное SMR = 1,23) индекса общей смертности от SHS (по нарастающей величины риска: шахтеры угольных шахт, пылевые экспозиции, воздей-

ствие асбеста, бета-нафтиламина и производство асбосцемента).

Для 70 % профессий, включая особо вредные/опасные, риск смерти оказался статистически значимо ниже, чем от SHS (пилоты, работники ядерной индустрии, врачи, деревообрабатывающая промышленность, производство хлопкового текстиля, воздействие акрилонитрила, военные, производство каучука, химическая индустрия, производство органических растворителей, водители, работа с химикатами для защиты растений, воздействие Hg, Cd, Pb, Cu и шахтеры урановых рудников). Только для немногих профессий был возможен «эффект здорового работника»: пилоты, ядерная индустрия, военные и шахтеры; менее ожидаемо – водители и врачи; но по факту таковой (хотя порой и в малой степени) отмечался для 55 % видов занятости.

Таким образом, опасность смерти от SHS выше риска для большинства вредных/опасных профессий. С одной стороны, поскольку SHS подвержены многомиллионные массы населения, результат представленного исследования может расцениваться как алармистский и требует дальнейшего усиления мероприятий по ограничению курения, в том числе на подведомственных ФМБА России предприятиях. С другой стороны, диалектически можно сделать и благоприятный вывод: в настоящее время уровень охраны труда и прогресса в его организации настолько высок, что даже самые вредные/опасные профессии и типы занятости имеют риск смертности ниже, реже – сравнимо и, совсем редко, – чуть выше (максимум на 9 %), чем риск смертности от SHS.

Особая важность и общественно-социальная значимость настоящего исследования, дополняющего и корректирующего более ранний мета-анализ из Китая Lv X. et al, 2015 [22], в том, что использован индекс риска общей смертности, от всех причин. То есть – просто риск умереть, а не риски смерти от отдельных патологий или ситуаций. Против риска умереть раньше сознание не имеет самооправданий, типа что для чего-то одного риск больше, но для чего-то другого может быть меньше (как, по понятиям Г. Селье, имело место с курением в качестве снятия стресса).

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г. База данных по стандартизованному отношению смертности (SMR all causes и SMR all cancer) для различных профессий (706 когорт/групп): максимальный «эффект здорового работника» – у космонавтов и врачей // Мед. труда и пром. экология. 2023а. Т.63. №3. С. 179–192. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-3-179-192>.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н. Смертность профессиональных водителей 9 стран: систематический обзор и мета-анализ // Мед. труда и пром. экол. 2023. Т.63. №5. С. 315–326. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-5-315-326>.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. «Эффект здорового работника» по показателям общей смертности и смертности от злокачественных новообразований у персонала предприятий ядерной и химической индустрии: мета-анализы // Мед. радиология и радиоц. безопасность. 2023. Т.68. №4. С. 43–50. <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50>.
- Padiak J. The Role of Morbidity in the Mortality Decline of the Nineteenth Century: Evidence from the Military Population at Gibraltar 1818–1899 // J. Hist. Med. Allied Sci. 2005. V.60. №1. Р. 73–95. <https://doi.org/10.1093/jhmas/jri003>.
- Игнатьева М. Стали известны самые опасные профессии в России // Комсомольская правда. 9 июля 2019. <https://www.kp.ru/online/news/3533084/> (дата обращения 27.04.2024).
- Civilian Occupations with High Fatal Work Injury Rates. 2022. US Bureau of Labor Statistics. <https://www.bls.gov/charts/census-of-fatal-occupational-injuries/civilian-occupations-with-high-fatal-work-injury-rates.htm> (accessed date: 27.04.2024; недоступно с Российских IP).
- Mehta B. Top 25 Most Dangerous Jobs in the United States. On-the-Job Deaths have been Rising in Recent Years. Industrial Safety & Hygiene News (ISHN). November 5, 2020. <https://www.ishn.com/articles/112748-top-25-most-dangerous-jobs-in-the-united-states> (дата обращения 27.04.2024).
- Most Dangerous Jobs in America. Coal Miner 2008 Fatality Rate: 34.8 per 100,000 Workers. CNN Money. [https://money.cnn.com/galleries/2010/news/1004/gallery.Most\\_dangerous\\_jobs/7.html](https://money.cnn.com/galleries/2010/news/1004/gallery.Most_dangerous_jobs/7.html) (дата обращения 27.04.2024).
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Вайнсон А.А. Работники ядерной индустрии – к вопросу об унификации русскоязычной терминологии (краткое сообщение) // Мед. радиология и радиоц. безопасность. 2023. Т.68. №3. С. 80–84. <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-3-80-84>.
- Jadad AR, Enkin MW. Randomized Controlled Trials. Questions, Answers, and Musings. 2nd edition. Malden, Oxford, Carlton: BMJ Books, 2007. 136 p.
- Blettner M, Sauerbrei W, Schlehofer B, et al. Traditional Reviews, Meta-Analyses and Pooled Analyses in Epidemiology // Int. J. Epidemiol. 1999. V.28. №.1. Р. 1–9. <https://doi.org/10.1093/ije/28.1.1>.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. Сравнение риска смертности от солидных раков после радиационных инцидентов и профессионального облучения // Мед. труда и пром. экология. 2021. Т.61. №9. С. 580–587. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-9-580-587>.
- Umbrella Reviews: Evidence Synthesis with Overviews of Reviews and Meta-Epidemiologic Studies. Ed. by G. Biondi-Zocca. 1st Edition. Springer International Publishing, Switzerland, 2016. 526 p.
- Trinquet L, Dechartres A, Ravaud P. Commentary: Meta-Epidemiology, Meta-Meta-Epidemiology or Network Meta-Epidemiology? // Int. J. Epidemiol. 2013. V.42. №.4. Р. 1131–1133. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt137>.
- Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Дибиргаджиев И.Г. Профессии, наиболее отражающиеся на здоровье: ядерная индустрия на последних местах по вредности (синтетическое исследование) // Матер. международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», Минск, 23–24 ноября 2023 г. Гл. ред. С.И.Сычик. Минск: Изд. центр БГУ. 2023. С. 96–100.

16. Monson R.R. *Occupational Epidemiology*. Florida: Boca Raton: CRC Press, 1980. 219 p. 2nd Edition. 1990. 312 p.
17. Smith G.D., Egger M. The First Reports on Smoking and Lung Cancer: Why are they Consistently Ignored? // *Bull. World Health Organ.* 2005. V.83. No.10. P. 799–800.
18. Brawley O.W., Glynn T.J., Khuri F.R., Wender R.C., Seffrin J.R. The first Surgeon General's Report on Smoking and Health: the 50th Anniversary // *CA Cancer J. Clin.* 2014. V.64. No.1.; P. 5–8. <https://doi.org/10.3322/caac.21210>.
19. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Smoking. A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Health Promotion and Education, Office on Smoking and Health, DHHS Publication No. (CDC) 87-8398. USDHEW, 1986. 359 p. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/20799> (дата обращения 27.04.2024).
20. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. Washington, DC, 2006. 710 p. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/pdf/Bookshelf\\_NBK44324.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/pdf/Bookshelf_NBK44324.pdf) (дата обращения 27.04.2024).
21. IARC 2004. *Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. Vol. 83. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. France, Lyon, 2004. 1473 p.
22. Lv X., Sun J., Bi Y., Xu M., Lu J., Zhao L., Xu Y. Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease Associated with Secondhand Smoke Exposure: a Systematic Review and Meta-Analysis // *Int. J. Cardiol.* 2015. V.199. P. 106–115. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.011>.
23. Котеров А.Н., Ушакова Л.Н., Вайнсон А.А., Дибиргаджиев И.Г., Калинина М.В., Бушманов А.Ю. Риск смертности от основных патологий вследствие пассивного курения не достигается подавляющим большинством работников ядерной индустрии всех периодов занятости // Мед. радиология и радиц. безопасность. 2024. Т.69. №3. С. <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2024-69-3>.
24. Hill S. *Passive Smoking and Mortality: Exposure to Second-Hand Smoke in the Home and Mortality amongst 45–77 Year Old Never-Smokers in the New Zealand Census-Mortality Study*. A Thesis Submitted for the Degree of Master of Public Health. University of Otago, Dunedin, New Zealand, 2003. 171 p.
25. Zaridze D., Maximovitch D., Zemlyanaya G., Aitakov Z.N., Boffetta P. Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Risk of Lung Cancer in Non-Smoking Women from Moscow, Russia // *Int J Cancer.* 1998. V.75. No.3. P. 335–338. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19980130\)75:3<335::aid-ijc1>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19980130)75:3<335::aid-ijc1>3.0.co;2-3).
26. Webb P., Bain C. *Essential Epidemiology. An Introduction for Students and Health Professionals*. 2nd Edition. Cambridge etc.: Cambridge University Press, 2011. 445 p.
27. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring Inconsistency in Meta-Analyses // *Brit. Med. J.* 2003. V.327. No.7414. P. 557–560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>.
28. Egger M., Davey Smith G., Schneider M., Minder C. Bias in Meta-Analysis Detected by a Simple, Graphical Test // *Brit. Med. J.* 1997. V.315. No.7109. P. 629–634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>.
29. Sterne J.A.C., Egger M. Funnel Plots for Detecting Bias in Meta-Analysis: Guidelines on Choice of Axis // *J. Clin. Epidemiol.* 2001. V.54. No.10. P. 1046–1155. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(01\)00377-8](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00377-8).
30. Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов. Украинский биохимический журнал. 1975;47(6):776–90.
31. Kvaavik E., Tverdal A., Batty D.G. Biomarker-Assessed Passive Smoking in Relation to Cause-Specific Mortality: Pooled Data from 12 Prospective Cohort Studies Comprising 36 584 Individuals // *J. Epidemiol. Community Health.* 2021. V.75. No.8. P. 794–799. <https://doi.org/10.1136/jech-2020-215398>.
32. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. (PRISMA Group). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA Statement // *PLoS Med.* 2009. V.6. No.7. Article e1000097. 6 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
33. Омельяновский В.В., Авксентьева М.В., Сура М.В., Хачатрян Г.Р., Федяева В.К. Методические рекомендации по проведению мета-анализа. М.: ФГБУ «ЦЭККМП» Минздрава России, 2017. 28 с.
34. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, 2nd Edition. Ed. by J.P.T. Higgins, T. James, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, MJ. Page, VA. Welch. 2019. 694 p. <https://doi.org/10.1002/978119536604>.
35. Zhong H., Prentice R.L. Correcting 'Winner's Curse' in Odds Ratios from Genome Wide Association Findings for Major Complex Human Diseases // *Genet. Epidemiol.* 2010. V.34. No.1. P. 78–91. <https://doi.org/10.1002/gepi.20437>.
36. Hill A.B. The Environment and Disease: Association or Causation? // *Proc. R. Soc. Med.* 1965. V.8. No.5. P.295–300. <https://doi.org/10.1177/014176814562718>.
37. Котеров А.Н. Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 3. Часть 1: первые пять критериев Хильда: использование и ограничения // Радиц. биология. Радиоэкология. 2021. Т.61. №3. С. 300–332. <https://doi.org/10.31857/S0869803121030085>.
38. Mengersen K.L., Merrilees M.J., Tweedie R.L. Environmental Tobacco Smoke And Ischaemic Heart Disease: a Case Study in Applying Causal Criteria // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1999. V.72.Suppl. P. R1–R40. <https://doi.org/10.1007/p100014202>.
39. Котеров А.Н., Ушакова Л.Н., Зубенкова Э.С., Вайнсон А.А., Калинина М.В., Бирюков А.П. Сила связи. Сообщение 1. Градации относительного риска // Мед. радиология и радиц. безопасность. 2019. Т.64. №4. С. 5–17. [https://doi.org/10.12737/article\\_5d1adb25725023.14868717](https://doi.org/10.12737/article_5d1adb25725023.14868717).
40. Doll R. *Tobacco: a Medical History* // *J. Urban Health.* 1999. V.76. No.3. P. 289–313. <https://doi.org/10.1007/BF02345669>.
41. Boffetta P. Causation in the Presence of Weak Associations // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2010. V.50. Suppl. 1. P. 13–16. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.526842>.
42. Tobacco. World Health Organization. 31 July 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (дата обращения 27.04.2024).
43. Емельяненко В. Росстат: в России сократилось число курильщиков более, чем на миллион // Российская газета. RGRU. 18.04.2023. <https://rg.ru/2023/04/18/rostat-v-rossii-sokratilos-chislo-kurilshchikov-bolee-chem-na-million.html> (дата обращения 27.04.2024).
44. Подзолков В.И., Брагина А.Е., Дружинина Н.А., Мохаммади Л.Н. Курение электронных сигарет (вейпинг) и маркеры поражения сосудистой стенки у лиц молодого возраста без сердечно-сосудистых заболеваний // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021. Т.17. № 4. С. 521–527. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-08-04>.
45. Amandus H.E., Shy C., Wing S., Blair A., Heineken E.F. Silicosis and Lung Cancer in North Carolina Dusty Trades Workers // *Am. J. Ind. Med.* 1991. V.20. No.1. P. 57–70. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700200106>.
46. Cassidy L.D., Youk A.O., Marsh G.M. The Drake Health Registry Study: Cause-Specific Mortality Experience of Workers Potentially Exposed to Beta-Naphthylamine // *Am. J. Ind. Med.* 2003. V.44. No.3. P. 282–290. <https://doi.org/10.1002/ajim.10268>.
47. Finkelstein M.M. Absence of Radiographic Asbestosis and the Risk of Lung Cancer Among Asbestos-Cement Workers: Extended Follow-up of a Cohort // *Am. J. Ind. Med.* 2010. V.53. No.11. P. 1065–1069. <https://doi.org/10.1002/ajim.20881>.
48. Petticrew M.P., Lee K. The 'Father of Stress' Meets 'Big Tobacco': Hans Selye and the Tobacco Industry // *Am. J. Public Health.* 2011. V.101. No.3. P. 411–418. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.177634>.

## REFERENCES

1. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Dibirgadzhiev I.G. Database on Standardized Mortality Ratio (SMR All Causes and SMR All Cancer) for Various Professions (706 Cohorts/Groups): the Maximum 'Effect of a Healthy Worker' – in Astronauts and Doctors. *Meditina Truda i Promyshlennaya Ekologiya* = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2023a;63(3):179–192 (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-3-179-192>.
2. Koterov A.N., Ushenkova L.N. Professional Driver Mortality in 9 Countries: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Meditina Truda i Promyshlennaya Ekologiya* = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2023b;63(5):315–326 (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-5-315-326>.
3. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. The 'Healthy Worker Effect' on Indexes of Total Mortality and Malignant Neoplasms Mortality for Nuclear and Chemical Workers: Meta-Analysis. *Meditinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2023c;68(4):43–50 (In Russ.) <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50>.
4. Padiak J. The Role of Morbidity in the Mortality Decline of the Nineteenth Century: Evidence from the Military Population at Gibraltar 1818–1899. *J. Hist. Med. Allied Sci.* 2005;60(1):73–95. <https://doi.org/10.1093/jhmas/jri003>.
5. Ignatieva M. The Most Dangerous Professions in Russia Have Become Known. *Komsomolskaya Pravda*. July 9, 2019 (In Russ.) <https://www.kp.ru/online/news/3533084/> (accessed date: 27.04.2024).
6. Civilian Occupations with High Fatal Work Injury Rates, 2022. US Bureau of Labor Statistics. <https://www.bls.gov/charts/census-of-fatal-occupational-injuries/civilian-occupations-with-high-fatal-work-injury-rates.htm> (accessed date: 27.04.2024; not for Russian IP).
7. Mehta B. Top 25 Most Dangerous Jobs in the United States. On-the-Job Deaths have been Rising in Recent Years. Industrial Safety & Hygiene News (ISHN). November 5, 2020. <https://www.ishn.com/articles/112748-top-25-most-dangerous-jobs-in-the-united-states> (accessed date: 27.04.2024).
8. Most Dangerous Jobs in America. Coal Miner 2008 Fatality Rate: 34.8 per 100,000 Workers. CNN Money. [https://money.cnn.com/galleries/2010/news/1004/gallery.Most\\_dangerous\\_jobs/7.html](https://money.cnn.com/galleries/2010/news/1004/gallery.Most_dangerous_jobs/7.html) (accessed date: 27.04.2024).
9. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Wainson A.A. Nuclear Workers – on the Question of Unification of Russian-Language Terminology (Brief Report). *Meditinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2023d;68(3):80–84 (In Russ.) <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-3-80-84>.
10. Jadad AR, Enkin MW. *Randomized Controlled Trials. Questions, Answers, and Musings*. 2nd edition. Malden, Oxford, Carlton: BMJ Books, 2007. 136 p.

11. Blettner M, Sauerbrei W, Schlehofer B, et al. Traditional Reviews, Meta-Analyses and Pooled Analyses in Epidemiology. *Int. J. Epidemiol.* 1999;28(1):1–9. <https://doi.org/10.1093/ije/28.1.1>.
12. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Comparison the Risk of Mortality from Solid Cancer after Radiation Incidents and Occupational Radiation Exposure. *Meditina Truda i Promyshlennaya Ekologiya* = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2021;61(9):580–587. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-9-580-587>.
13. Umbrella Reviews: Evidence Synthesis with Overviews of Reviews and Meta-Epidemiologic Studies. Ed. by G. Biondi-Zocca. 1st Edition. Switzerland, Springer International Publishing, 2016. 526 p.
14. Trinquart L., Dechartres A., Ravaud P. Commentary: Meta-Epidemiology, Meta-Meta-Epidemiology or Network Meta-Epidemiology? *Int. J. Epidemiol.* 2013;42(4):1131–1133. <https://doi.org/10.1093/ije/dyt137>.
15. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Dibrigadzhiev I.G. Professions that Most Affect Health: the Nuclear Industry is in Last Place in Terms of Harmfulness (Synthetic Study). *Zdorov'ye i Okruzhayushchaya Sreda* = Health and the Environment. Collection of Materials of the International Scientific and Practical Conference, Minsk, 23–24 November, 2023. Chief editor S.I.Sychik. Minsk, BSU Center Publ., 2023. P.96–100 (In Russ.)
16. Monson R.R. Occupational Epidemiology. Florida: Boca Raton: CRC Press, 1980. 219 p. 2nd Edition. 1990. 312 p.
17. Smith G.D., Egger M. The First Reports on Smoking and Lung Cancer: Why are they Consistently Ignored? *Bull. World Health Organ.* 2005;83(10):799–800.
18. Brawley O.W., Glynn T.J., Khuri F.R., Wender R.C., Seffrin J.R. The first Surgeon General's Report on Smoking and Health: the 50th Anniversary. *CA Cancer J. Clin.* 2014;64(1):5–8. <https://doi.org/10.3322/caac.21210>.
19. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Smoking. A Report of the Surgeon General. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, Center for Health Promotion and Education, Office on Smoking and Health, DHHS Publication No. (CDC) 87-8398. USD-HEW, 1986. 359 p. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/20799> (accessed date: 27.04.2024).
20. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. Washington, DC, 2006. 710 p. [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/pdf/Bookshelf\\_NBK44324.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/pdf/Bookshelf_NBK44324.pdf) (accessed date: 27.04.2024).
21. IARC 2004. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Vol. 83. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. France, Lyon, 2004. 1473 p.
22. Lv X., Sun J., Bi Y., Xu M., Lu J., Zhao L., Xu Y. Risk of All-Cause Mortality and Cardiovascular Disease Associated with Secondhand Smoke Exposure: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Cardiol.* 2015;199:106–115. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.011>.
23. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Waynson A.A., Dibrigadzhiev I.G., Kalinina M.V., Bushmanov A.Yu. The Mortality Risk from Main Pathologies Due to Passive Smoking is not Achieved by the Overwhelming Majority of Nuclear Workers in All Periods of Employment. *Meditinskaya Radiologiya I Radiatsionnaya Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69(3) (In Russ.) <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2024-69-3>.
24. Hill S. Passive Smoking and Mortality: Exposure to Second-Hand Smoke in the Home and Mortality amongst 45–77 Year Old Never-Smokers in the New Zealand Census-Mortality Study. A Thesis Submitted for the Degree of Master of Public Health. University of Otago, Dunedin, New Zealand, 2003. 171 p.
25. Zaridze D., Maximovitch D., Zemlyanaya G., Aitakov Z.N., Boffetta P. Exposure to Environmental Tobacco Smoke and Risk of Lung Cancer in Non-Smoking Women from Moscow, Russia. *Int J Cancer.* 1998;75(3):335–338. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0215\(19980130\)75:3<335::aid-ijc1>3.0.co;2-3](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0215(19980130)75:3<335::aid-ijc1>3.0.co;2-3).
26. Webb P, Bain C. Essential Epidemiology. An Introduction for Students and Health Professionals. 2nd Edition. Cambridge etc.: Cambridge University Press, 2011. 445 p.
27. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Brit. Med. J.* 2003;327(7414):557–560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>.
28. Egger M., Davey Smith G., Schneider M., Minder C. Bias in Meta-Analysis Detected by a Simple, Graphical Test. *Brit. Med. J.* 1997;315(7109):629–634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>.
29. Sterne J.A.C., Egger M. Funnel Plots for Detecting Bias in Meta-Analysis: Guidelines on Choice of Axis. *J. Clin. Epidemiol.* 2001;54(10):1046–1155. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(01\)00377-8](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00377-8).
30. Kokunin V.A. Statistical Processing of Data from a Small Number of Experiments. *Ukrainskiy Biokhimicheskiy Zhurnal* = Ukrainian Journal of Biochemistry. 1975;47(6):776–791 (In Russ.)
31. Kvaavik E., Tverdal A., Batty D.G. Biomarker-Assessed Passive Smoking in Relation to Cause-Specific Mortality: Pooled Data from 12 Prospective Cohort Studies Comprising 36 584 Individuals. *J. Epidemiol. Community Health.* 2021;75(8):794–799. <https://doi.org/10.1136/jech-2020-215398>.
32. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. (PRISMA Group). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):Article e1000097. 6 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
33. Omelyanovsky V.V., Avxentyeva M.V., Sura M.V., Khachatryan G.R., Fedyaeva V.K. Guidelines for Conducting a Meta-Analysis. Moscow, Center for Healthcare Quality Assessment and Control of the Ministry of Health of the Russian Federation Publ., 2017. 28 p. (In Russ.)
34. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions, 2nd Edition. Ed. by: J.P.T. Higgins, T. James, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M.J. Page, V.A. Welch. 2019. 694 p. <https://doi.org/10.1002/978119536604>.
35. Zhong H., Prentice R.L. Correcting 'Winner's Curse' in Odds Ratios from Genome Wide Association Findings for Major Complex Human Diseases. *Genet. Epidemiol.* 2010;34(1):78–91. <https://doi.org/10.1002/gepi.20437>.
36. Hill A.B. The Environment and Disease: Association or Causation? *Proc. R. Soc. Med.* 1965;8(5):295–300. <https://doi.org/10.1177/0141076814562718>.
37. Koterov A.N. Causal Criteria in Medical and Biological Disciplines: History, Essence and Radiation Aspect. Report 3, Part 1: First Five Hill's Criteria: Use and Limitations. *Radiats. Biol. Radioecol.* = Radiation Biology. Radioecology. 2021;61(3):300–332 (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0869803121030085>.
38. Mengersen K.L., Merrilees M.J., Tweedie R.L. Environmental Tobacco Smoke And Ischaemic Heart Disease: a Case Study in Applying Causal Criteria. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 1999; 72(Suppl):R1–R40. <https://doi.org/10.1007/p100014202>.
39. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S., Wainson A.A., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Strength of Association. Report 1. Graduation of Relative risk. *Meditiologiya Radiat. Bezopasnost'* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64(4):5–17 (In Russ.) [https://doi.org/10.12737/article\\_5d1adb25725023.14868717](https://doi.org/10.12737/article_5d1adb25725023.14868717).
40. Doll R. Tobacco: a Medical History. *J. Urban Health.* 1999;76(3):289–313. <https://doi.org/10.1007/BF02345669>.
41. Boffetta P. Causation in the Presence of Weak Associations. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2010;50(Suppl 1):13–16. <https://doi.org/10.1080/10408398.2010.526842>.
42. Tobacco. World Health Organization. 31 July 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco> (accessed date: 27.04.2024).
43. Emelyanenko V. Rosstat: the Number of Smokers in Russia has Decreased by More than a Million. *Rossiyskaya Gazeta. RGRU.* 04/18/2023. <https://rg.ru/2023/04/18/rossstat-v-rossii-sokratilos-chislo-kurilshchikov-bolee-chem-na-million.html> (accessed date: 27.04.2024).
44. Podzolkov V.I., Bragina A.E., Druzhinina N.A., Mohammadi L.N. E-Cigarette Smoking (Vaping) and Markers of Vascular Wall Damage in Young Subjects without Cardiovascular Disease. *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii* = Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2021;17(4):521–527. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2021-08-04>.
45. Amandus H.E., Shy C., Wing S., Blair A., Heineman E.F. Silicosis and Lung Cancer in North Carolina Dusty Trades Workers. *Am. J. Ind. Med.* 1991;20(1):57–70. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700200106>.
46. Cassidy L.D., Youk A.O., Marsh G.M. The Drake Health Registry Study: Cause-Specific Mortality Experience of Workers Potentially Exposed to Beta-Naphthylamine. *Am. J. Ind. Med.* 2003;44(3):282–290. <https://doi.org/10.1002/ajim.10268>.
47. Finkelstein M.M. Absence of Radiographic Asbestosis and the Risk of Lung Cancer Among Asbestos-Cement Workers: Extended Follow-up of a Cohort. *Am. J. Ind. Med.* 2010;53(11):1065–1069. <https://doi.org/10.1002/ajim.20881>.
48. Petticrew M.P., Lee K. The 'Father of Stress' Meets 'Big Tobacco': Hans Selye and the Tobacco Industry. *Am. J. Public Health.* 2011;101(3):411–418. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2009.177634>.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.  
**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов.  
**Поступила:** 20.05.2024. Принята к публикации: 25.06.2024.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.  
**Financing.** The study had no sponsorship.  
**Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.  
**Article received:** 20.05.2024. Accepted for publication: 25.06.2024.