

А.Н. Котеров, Л.Н. Ушенкова, М.В. Калинина, А.П. Бирюков

«ЭФФЕКТ ЗДОРОВОГО РАБОТНИКА» ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ОБЩЕЙ СМЕРТНОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ПЕРСОНАЛА ПРЕДПРИЯТИЙ ЯДЕРНОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ИНДУСТРИИ: МЕТА-АНАЛИЗЫ

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

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

РЕФЕРАТ

Проведен мета-анализ исследований индексов «Стандартизованное отношение смертности» ('Standardized mortality ratio'; SMR, в % сравнительно с генеральной популяцией) по показателям общей смертности и смертности от всех злокачественных новообразований для работников ядерной индустрии (nuclear workers; NW) 15 стран (на 2007 г.), а также для работников, имеющих дело с наиболее токсичными тяжелыми металлами (Hg, Cd, Pb, Cu) и с бета-нафтиламином (канцерогенный антиоксидант, используемый ранее при изготовлении красок). Для NW выявлен «эффект здорового работника» ('Healthy worker effect'; HWE) по обоим показателям (SMR = 62 (95 % CI: 56; 69) и 74 (95 % CI: 69; 78) соответственно). Полученные величины SMR для NW сравнивали с данными для других профессиональных групп (результаты мета-анализов и отдельных работ с максимальными и минимальными величинами SMR: от космонавтов/астронавтов, пилотов и атлетов, до работы с химическими соединениями в целом или с их отдельными типами (растворители, тяжелые металлы, бета-нафтиламин), а также с асбестом. Обнаружено, что уровень HWE для NW сравним с показателями для одной группы атлетов и значительно (в 1,30–1,45 раза) выше, чем для персонала химических производств, хотя объединенные данные для NW не окончательны.

Для занятых в химической индустрии в целом, согласно опубликованным мета-анализам, также обнаружен HWE по показателю SMR, но слабый: величина для общей смертности составила 90 (95 % CI: 87; 92). При этом смертность от всех злокачественных новообразований сравнительно с населением не выявила явного HWE, но и не была повышена. Самыми вредными типами занятости являются, по нарастающей, работа с тяжелыми металлами, в угольных шахтах, с бета-нафтиламином и с асбестом.

Полученные данные устраняют сложившиеся стереотипы и могут улучшать имидж занятости на предприятиях ядерной и химической индустрии в целом.

Ключевые слова: стандартизированное отношение смертности, эффект здорового работника, ядерная индустрия, химическое производство, тяжелые металлы, бета-нафтиламин, мета-анализ

Для цитирования: 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 // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 43–50. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50

DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50

A.N. Koterov, L.N. Ushenkova, M.V. Kalinina, A.P. Biryukov

The ‘Healthy Worker Effect’ on Indexes of Total Mortality and Malignant Neoplasms Mortality for Nuclear and Chemical Workers: Meta-Analysis

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

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

ABSTRACT

A meta-analysis of studies of the ‘Standardized mortality ratio’ (SMR, in % compared with the general population) indexes of overall mortality and mortality from all malignant neoplasms for nuclear workers (NW) from 15 countries (for 2007), as well as for workers dealing with the most toxic heavy metals (Hg, Cd, Pb, Cu) and beta-naphthylamine (a carcinogenic antioxidant previously used in the manufacture of paints) was carried out. For NW, a ‘Healthy worker effect’ (HWE) was found for both indexes (SMR = 62 (95 % CI: 56; 69) and 74 (95 % CI: 69; 78), respectively). The obtained SMR values for NW were compared with data for other professional groups (the results of meta-analyses and individual studies with maximum and minimum SMR values: from cosmonauts/astronauts, pilots and athletes, to work with chemical compounds in general or with their individual types (solvents, heavy metals, beta-naphthylamine), as well as with asbestos. It was found that the level of HWE for NW is comparable to that for one group of athletes and is significantly (1.30–1.45 times) higher than for chemical production personnel, although the combined data for NW is not final.

For workers in the chemical industry as a whole, according to published meta-analyses, HWE was also found in SMR, but weak: the value for total mortality was 90 (95 % CI: 87; 92). At the same time, mortality from all malignant neoplasms compared with the population did not reveal a clear HWE, but was not increased either. The most harmful types of employment are, on the rise, work with heavy metals, in coal mines, with beta-naphthylamine and with asbestos.

The data obtained eliminates the prevailing stereotypes and can improve the image of employment in the nuclear and chemical industries in general.

Keywords: *standardized mortality ratio, healthy worker effect, nuclear industry, chemical industry, heavy metals, beta-naphthylamine, meta-analysis*

For citation: Koterov AN, Ushenkova LN, Kalinina MV, Biryukov AP. The ‘Healthy Worker Effect’ on Indexes of Total Mortality and Malignant Neoplasms Mortality for Nuclear and Chemical Workers: Meta-Analysis. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):43–50. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50

Введение

«Эффект здорового работника» (‘Healthy worker effect’; HWE [1]) впервые был продемонстрирован в Великобритании в 1885 г. William Ogle [2], а сам термин введен в 1974 г. А.Д. McMichael (США) [3]. Различные виды селекции и самоотбор при занятии трудными и/или вредными профессиями приводят к тому, что популяция работников оказывается в целом здоровее по разным показателям, чем генеральная или близкие региональные [1], включая показатель «Стандартизованное отношение смертности» (‘Standardized mortality ratio’; SMR) [1, 3]¹.

Согласно [1, 13]), составляющая HWE триада включает:

- Отбор здорового населения [то есть самоотбор при решении индивидуума заняться такой работой и отбор при найме].
- «Выживание» (survival) [1, 13] во вредном производстве более здоровых индивидуумов [уход или увольнение тех, кто не способен продолжать подобную работу].
- Продолжительность времени отслеживания эффектов у работников (‘Follow up’). По показателю SMR HWE имеет динамическую фазу и фазу плато в зависимости от продолжительности наблюдения, то есть при увеличении времени занятости эффект становится слабее [1].

Важными являются также смещение отбора (selection bias) и улучшение социально-экономического положения (changes in lifestyle accompanying employment – экономическая выгода, медицинское страхование и изменение образа жизни) [1, 14].

HWE, порой, относят к субъективным уклонам (bias) [15] (и др.), но правильнее, как это сделано в [1], относить его к вмешивающимся факторам (confounder), поскольку эффект не зависит от исследователя.

Значимость феномена HWE заключается в том, что он является вмешивающимся фактором при определении SMR, искажая его оценку. В свою очередь, важность индекса SMR обусловлена его отражением смертности групп/популяций, подвергавшихся воздействию профессионального фактора риска [1–3, 13], что требует сравнения с соответствующими показателями некой «стандартной» группы/популяции. Вследствие того, что смертность зависит от возраста и пола, а распределение этих параметров внутри различных групп неодинаково, для корректного сравнения требуется предварительная стандартизация по данному показателю [1, 5, 16, 17]. SMR и представляет собой средневзвешенное отношение частоты смертности по возрастам в профессиональной группе к соответствующим частотам смертности для стандартной популяции, обычно генеральной, то есть населения [12].

¹ В русскоязычной литературе используются неточные термины: «Эффект здорового рабочего» (например [4] и Рунет), а вместо SMR – «Стандартизованный коэффициент смертности» [5–7] либо «Стандартизованное отношение рисков» [8]. Правильнее, однако, «рабочника» (ибо HWE имеется и у фермеров [9]), и «Стандартизованное отношение смертности», как по сути термина, так и по его использованию авторитетными авторами [10, 11] и некоторыми организациями [12].

Исторически SMR длительное время являлся наиболее важным показателем риска для профессиональных воздействий [1, 2, 17, 18], но в более поздние десятилетия он был вытеснен индексом относительного риска (RR) [19], как раз вследствие HWE. Последний феномен по показателям общей смертности (далее ‘all causes’) и по смертности от злокачественных новообразований (далее ‘all cancer’) был продемонстрирован для ряда особо вредных (или считающихся таковыми) производств, в том числе для работников ядерной индустрии [20] и для персонала химической промышленности, контактирующего с рядом токсикантов [21] (ядерная индустрия – это «отрасль промышленности, связанная с ядерным топливным циклом для производства компонентов ядерного оружия и топлива для энергетических или транспортных установок» [22]).

Особенно важной при использовании индекса SMR считается недооценка частоты раков после профессиональных воздействий вследствие HWE [23]. Полагают, что возникновение злокачественных новообразований менее предсказуемо, чем иные патологии [24], и это приводит к тому, что при первичном профессиональном отборе (причем молодых и относительно молодых людей) невозможно выполнить соответствующий скрининг [13, 18, 25, 26]. Следует отметить и обычно длительный латентный период для солидных раков [13, 25], причем большинство видов рака не связаны с продолжительным периодом плохого состояния здоровья, что могло бы повлиять на возможность трудоустройства задолго до наступления смерти [26].

Однако, как сказано, HWE по all cancer продемонстрирован для многих вредных производств [20, 21] (и др., см. ниже).

Казалось бы, вследствие изложенного, для точной оценки риска профессиональной смертности следует использовать не SMR, а RR (или отношение шансов – OR), сравнивая показатели с внутренними контролем, характеризующимся наименьшим уровнем экспозиции интересующего фактора, и, при этом, максимально близким к другим группам по спектру конфаундеров. Именно такая картина имеет место, скажем, для отечественных исследований рисков смертности у работников ядерной индустрии; практически всеми авторами (за редкими исключениями – Н.А. Кошурникова с соавторами (1994–2008) [27–30]) используются либо RR, либо OR (например, [31]), в отличие от западных исследователей, где чаще фигурирует SMR (см. ниже).

Однако использование SMR нередко не имеет альтернатив, поскольку индексы RR/OR предполагают разделение популяции на группы с разным уровнем экспозиции, что возможно сделать не всегда. Если же группа относительно однородна по воздействию, если данные для его уровней внутри группы неточны, или же имеются опасения о возможных смещениях (bias) при стратификации, то может быть желательным сравнение смертности с показателями какой-либо внешней группы, то есть использование SMR, причем в основном, как отмечалось выше, – сравнительно с генеральной популяцией [18].

Несмотря на то, что суть HWE была понята еще в 1885 г. [2], а разработка концепции феномена осуществлена в середине 1970-х гг. [13], до настоящего времени

неизвестны интегральные оценки величины HWE для работников ядерной индустрии, хотя для персонала химической промышленности проведен ряд мета-анализов как для воздействия различных химикатов на разных производствах [32], так и для их конкретных типов [33–36]. Представлялось актуальным сопоставление величины HWE для указанных вредных производств (ядерной индустрии и химической промышленности) с соответствующими показателями для иных профессиональных групп, не имеющих отношения к трудным или опасным типам занятости, или характеризующихся особо серьезным отбором и селекцией персонала (например, космонавты/астронавты, пилоты и спортсмены).

Цель представленного исследования – сравнение полученных преимущественно в результате мета-анализов интегральных величин HWE для all causes и all cancer, оцененных по показателям SMR, для работников ядерной индустрии и химической промышленности. Мета-анализы для первого контингента, равно как для воздействия наиболее токсичных тяжелых металлов и бета-нафтиламина, впервые выполнены в настоящей работе, а для остальных профессиональных групп взяты результаты опубликованных исследований.

Материал и методы

Поиск и отбор источников

Поиск мета-анализов на тему осуществлялся с помощью PubMed/Medline на конструкцию [“standardized mortality ratio”&occupational&meta-analysis], выдавшую 29 работ. Но представляющими интерес были не просто мета-анализы (или pooled-анализы), а те, в которых исследовались SMR all causes и/или SMR all cancer, но не показатели только для конкретных заболеваний. В двух работах предусматривались иные индексы смертности. Уместных мета-анализов оказалось 14 (на декабрь 2022 г.) и 9 из них (включая два pooled-анализа), близких к теме, использовались в представленном исследовании.

Данные по SMR для работников ядерной индустрии взяты из известной публикации Vrijheid M. et al., 2007 [37], выполненной в рамках международного pooled-анализа эффектов для работников 15 стран, осуществленного к 2005–2007 гг. под эгидой Международной комиссии по радиационной защите (МКРЗ; ICRP).

Поиск источников для воздействия таких тяжелых металлов, как Hg, Cd, Pb и Cu, а также бета-нафтиламина (очень токсичный и канцерогенный антиоксидант, используемый ранее при производстве красителей [38]), осуществляли в сформированной нами базе данных для SMR all causes и SMR all cancer (сравнительно с генеральными популяциями) на разных производствах и при разных типах занятости (706 когорт/групп на декабрь 2022 г., представленных в 689 публикациях; почти на цело – данные для мужчин).

Методика мета-анализа

В исследовании оперировали показателями SMR, в %, сравнительно с генеральными популяциями вкупе с $\pm 95\%$ доверительными интервалами (CI).

Мета-анализ выполнялся с помощью программы WinPepi (version 11.60; J. Abramson; Israel). Программа оценивает гетерогенность выборки по стандартным коэффициентам ‘Higgins and Thompson’ [39]. Показатель H менее 1,2 свидетельствует о гомогенности выборки, а выше 1,5 – о выраженной гетерогенности. Величина P^2 отражает % варианта в выборке, атрибутивных гетерогенности [39]. При наличии гетерогенности из двух статистических моделей мета-анализа (Fixed-effect и Random-effect) рекомендуется выбирать вторую, что и

имеет место для большинства медико-биологических исследований [40].

Программа WinPepi анализирует также публикационное смещение (publication bias) по ‘Regression asymmetry test’ для Funnel plot от M. Egger с соавторами [41] и позволяет в том числе рассчитывать $SMR \pm 95\% CI$ по отношению числа наблюдаемых (Observed) к числу ожидаемых (Expected; E) случаев смерти/заболеваемости. Поэтому когда в некоторых работах авторы приводили только SMR и число Observed смертей (что позволяет рассчитать число Expected смертей), либо приводили только отношение Observed /Expected, или же использовали не 95 % CI, а 90 % CI, то недостающие SMR и/или $\pm 95\% CI$ рассчитывались нами.

Критерий наличия HWE no SMR

О наличии HWE судили, исходя из того, что верхняя граница 95 % CI для SMR должна быть $<1,0$ [42]. Сходный подход использовался в итальянском исследовании SMR у вагоноремонтников [43], для угольщиков Великобритании [44], а также при оценке пороговой дозы для индукции катаракт в когорте пострадавших от атомной бомбардировки [45, 46]. Логика здесь в том, что размер стандартной генеральной популяции очень велик и, поэтому, величины $\pm 95\% CI$ для табельного коэффициента смертности должны быть очень малы. Поэтому, теоретически, они не будут перекрываться с верхним 95 % CI исследуемой группы равным, скажем, даже 0,99 (а при верхнем 95 % CI равным, округленно, единице, HWE считался отсутствующим).

Результаты и обсуждение

В табл. 1–3 представлены выборки исследований по SMR all causes и SMR all cancer у работников ядерной индустрии, у персонала, контактирующего с наиболее токсичными тяжелыми металлами, и у людей, подвергавшихся рабочей экспозиции бета-нафтиламина соответственно, а в табл. 4 – результаты проведенных мета-анализов.

Таблица 1

Выборка исследований по SMR all causes и SMR all cancer у работников ядерной индустрии, использованных для мета-анализа*

Sample of studies on SMR all causes and SMR all cancer in nuclear workers used for meta-analysis*

Cohort or study	SMR all causes ($\pm 95\% CI$), %	SMR all cancer ($\pm 95\% CI$), %
Australia	55 (42; 71)	65 (41; 98)
Belgium	69 (62; 77)	62 (50; 76)
Canada	62 (59; 66)	76 (69; 84)
Finland	86 (77; 96)	54 (38; 75)
France CEA-COGEMA	59 (55; 64)	65 (57; 73)
France EDF	49 (44; 54)	62 (52; 74)
Hungary	40 (33; 48)	68 (49; 91)
Japan	78 (73; 82)	87 (79; 95)
Korea (South)	52 (40; 67)	103 (65; 153)
Lithuania	40 (33; 49)	67 (44; 97)
Slovak Republic	53 (37; 73)	69 (35; 122)
Spain	45 (35; 57)	57 (38; 83)
Sweden	80 (74; 86)	95 (82; 109)
Switzerland	77 (60; 97)	91 (59; 133)
UK	78 (76; 80)	81 (78; 84)
USA Hanford	74 (73; 76)	80 (76; 85)
USA INL	70 (67; 72)	72 (68; 77)
USA NPP	41 (39; 44)	65 (59; 73)
USA ORNL	72 (68; 77)	82 (72; 93)

Примечание: * Данные взяты из работы Vrijheid M. et al., 2007 [37].

Таблица 2

Выборка исследований по SMR all causes и SMR all cancer у работников производств с воздействием наиболее токсичных тяжелых металлов*

Sample of studies on SMR all causes and SMR all cancer in workers in industries exposed to the most toxic heavy metals*

Reference, country	Type of work	SMR all causes (±95 % CI), %	SMR all cancer (±95 % CI), %
Cooper W.C., Gaffey W.R. J Occup Med. 1975;17(2):100–7. USA**	Pb	101 (95; 106)	108 (95; 122)
Cooper W.C. Ann N Y Acad Sci. 1976;271:250–9. USA**	Pb, foundry (плавильня)	107 (96; 119)	133 (98; 159)
Cooper W.C. Ann N Y Acad Sci. 1976;271:250–9. USA**	Pb, batteries (аккумуляторы)	99 (93; 105)	103 (89; 118)
Cooper W.C. Scand J Work Environ Health. 1985;11(5):331–45. USA**	Pb, batteries (аккумуляторы)	107 (102; 112)	113 (102; 126)
Cooper W.C. Scand J Work Environ Health. 1985;11(5):331–45. USA**	Pb, production	113 (104; 122)	113 (94; 136)
Malcolm D., Barnett H.A. Br J Ind Med. 1982;39(4):404–10. UK	Pb, production, batteries (аккумуляторы)	99 (92; 106)	106 (94; 118)
Armstrong B.G., Kazantzis G. Lancet. 1983;1:1425–7. UK	Cd: Cd-Ni, Cd-Cu batteries (аккумуляторы)	92 (92; 101)	104 (95; 113)
Davies J.M. Br J Ind Med 1984;4(2):170–8. UK	Pb; pigments (пигменты)	148 (105; 204)	108 (43; 222)
Selevan S.G. et al. Am J Epidemiol. 1985;122(4):673–83. USA	Pb, foundry (плавильня)	98 (91; 106)	95 (78; 114)
Gerhardsson L. et al. Br J Ind Med. 1986;43(10):707–12. Sweden**	Pb, foundry (плавильня)	115 (108; 121)	114 (100; 128)
Gerhardsson L. et al. Occup Environ Med. 1995;52(10):667–72. Sweden**	Pb, foundry (плавильня)	144 (116; 179)	165 (109; 244)
Barregard L. et al. Br J Ind Med 1990(2):47: 99–104. Sweden	Inorganic Hg	98 (76; 126)	120 (90; 160)
Michaels D. et al. Int J Epidemiol. 1991;20(4):978–83. USA	Pb, printers (печатники)	74 (68; 81) p <0,01	84 (69; 100)
Steenland K. et al. Am J Public Health. 1992;82(12):1641–4. USA	Pb, foundry (плавильня)	107 (100; 114)	98 (84; 112)
Ellingsen D.G. et al. Br J Ind Med 1993;50(10):875–80. Norway	Hg, vapor (пары)	87 (84; 111)	104 (78; 137)
Cocco P.L. et al. Occup Environ Med. 1994;51(10):674–82. Italy	Pb, Zn miners on the surface (шахтеры на поверхности)	92 (83; 102)	91 (75; 110)
Cocco P.L. et al. Occup Environ Med. 1994;51(10):674–82. Italy	Pb, Zn miners underground (шахтеры под землей)	113 (105; 121)	96 (83; 111)
Boffetta P. et al. Cancer Causes Control. 1998;9(6):591–9. Occup Environ Med. 2001;58(7):461–6. United cohort of Spain, Slovenia, Italy and Ukraine	Inorganic Hg, miners (шахтеры)	108 (104; 112)	87 (80; 95)
Jarup L. et al. Occup Environ Med. 1998;55(11):755–9. Sweden	Cd, Ni, batteries (аккумуляторы)	106 (94; 118)	125 (98; 157)
Lubin J.H. et al. Am J Epidemiol. 2000;151(6):554–65. USA	Cu, foundry (плавильня)	114 (111; 117)	113 (107; 121)
Wong O. et al. Am J Ind Med. 2000;38(3):255–70. USA	Pb, foundry (плавильня); batteries (аккумуляторы)	105 (101; 108)	104 (97; 111)
Sorahan T., Esment N.A. Occup Environ Med. 2004;61(2):108–16. UK	Cd, Ni, batteries (аккумуляторы)	110 (100; 121)	113 (94; 134)
Ilychova S.A., Zaridze D.G. Occup Environ Med. 2012;69(2):87–92. Russia	Pb, printers (печатники)	104 (100; 112)	95 (81; 111)
McElvenny D.M. et al. Occup Environ Med. 2015;72(9):625–32. UK	Pb	110 (106; 114)	115 (108; 122)

Примечание:

* Полужирным шрифтом выделены показатели с наличием HWE (величина верхнего CI <1,0);

** Для хронологически последовательных исследований одной и той же когорты при мета-анализе использованы данные последней публикации

Таблица 3

Выборка исследований по SMR all causes и SMR all cancer у работников производств с воздействием бета-нафтиламина

Sample of studies on SMR all causes and SMR all cancer in workers in industries exposed to the beta-naphthylamine

Reference, country	SMR all causes (±95 % CI), %	SMR all cancer (±95 % CI), %
Mancuso T.F. et al. J Occup Med 1967;9(6):277–85. USA (benzidine and beta-naphthylamine)	No data*	No data*
Axtell C.D. et al. Am J Ind Med. 1998;34(5):506–11. USA	146 (133; 159)	120 (105; 160)
Bernardinelli L. et al. Br J Ind Med. 1987;44(3):187–91. Italy	85 (72; 100)	119 (84; 166)
Cassidy L.D. et al. Am J Ind Med. 2003;44(3):282–90. USA [38]	198 (156; 249)	308 (205; 446)
Marsh G.M. et al. Am J Ind Med 1991;19(3):291–301. USA	165 (115; 230)	234 (112; 428)
Morinaga K. et al. Nihon Eiseigaku Zasshi. 1990;45(4):909–18. Japan (benzidine and/or beta-naphthylamine)	75 (60; 93)	101 (70; 140)
Sorahan T. et al. Occup Environ Med. 2000;57(2):106–15. UK (2-mercaptopbenzothiazole, aniline, phenyl-beta-naphthylamine and o-toluidine)	101 (96; 108)	102 (91; 114)
Szeszenia-Dabrowska N. et al. Pol J Occup Med Environ Health. 1991;4(2):149–57. Polska (beta-naphthylamine and other agents in rubber production)	113 (101; 126)	113 (97; 125)

Примечание: * Публикация недоступна

Из данных, приведенных в табл. 4, следует гетерогенность всех выборок (по индексам H и I^2 , см. выше), поэтому, как в большинстве медико-биологических и эпидемиологических исследований [40], мета-анализы проводились с использованием модели случайных (random) эффектов. За исключение индекса SMR all cancer для воздействия бета-нафтиламина, не обнаруживаются признаки публикационного смещения (publication bias

[41]): Egger's test (для асимметрии Funnel plot) демонстрирует показатели p не просто выше 0,05–0,1, но значительно выше. Что же касается указанного исключения, то оно может носить случайный характер (выборка мала), поскольку доказано, что бета-нафтиламин является сильным индуктором рака мочевого пузыря [32, 38] и, как видим, злокачественных новообразований в целом (табл. 3).

Таблица 4

Результаты мета-анализов по SMR all causes и SMR all cancer у работников ядерной индустрии, при воздействии тяжелых металлов и при экспозиции бета-нафтиламина

Results of meta-analyses on SMR all causes and SMR all cancer for nuclear workers, for workers exposed to heavy metals and for personal exposed to beta-naphthylamine

Index	Meta-analysis ($\pm 95\% \text{ CI}$)
<i>Nuclear workers</i>	
SMR all causes, %	Random effect model: 62 (56; 69); $n = 15$. $H = 7,0$; $I^2 = 98\%$; Egger's test: $p = 0,228$
SMR all cancer, %	Random effect model: 74 (69; 78); $n = 15$. $H = 2,0$; $I^2 = 75\%$; Egger's test: $p = 0,205$
<i>Heavy metals exposure</i>	
SMR all causes, %	Random effect model: 103 (98; 108); $n = 19$. $H = 3,3$; $I^2 = 91\%$; Egger's test: $p = 0,432$
SMR all cancer, %	Random effect model: 104 (98; 109); $n = 19$. $H = 1,7$; $I^2 = 67\%$; Egger's test: $p = 0,903$
<i>Beta-naphthylamine exposure</i>	
SMR all causes, %	Random effect model: 118 (97; 138); $n = 7$. $H = 3,7$; $I^2 = 93\%$; Egger's test: $p = 0,383$
SMR all cancer, %	Random effect model: 115 (98; 133); $n = 7$. $H = 1,6$; $I^2 = 62\%$; Egger's test: $p = 0,037$

Чтобы оценить величины положительного или «отрицательного» HWE (согласно [47] – «эффект нездорового работника»; «unhealthy worker effect») для персонала ядерной индустрии и прочих контингентов, для которых здесь были выполнены мета-анализы (поскольку соответствующих литературных данных нет), уместно сравнить их с показателями для иных профессиональных групп, включая персонал предприятий химической индустрии. В табл. 5 представлены подобные данные вкупе с результатами отдельных работ (не мета- и не pooled-анализами) для занятости с максимальными и минимальными значениями SMR.

Помимо добычи, процессинга и использования асбеста, а также применения бета-нафтиламина (табл. 5), самыми вредными, кроме угольных шахт, являются, по всей видимости, работы, связанные с такими тяжелыми

металлами, как Hg, Cd, Pb, Cu: для этой категории, в отличие от иных типов занятости, нам известны всего два показателя с HWE: по одному для SMR all causes и SMR all cancer (порядка 5 % от выборки; см в табл. 3).

Следует отметить, что понятие «тяжелые металлы» размыто, о чем имеются критические обсуждения [57]. В эту группу зачастую включают не только Cr, Ni, Co и т.п., что относительно логично, но даже Fe [57] (поскольку, вероятно, никто не сможет сказать, что железо – легкое). Здесь мы анализировали эффекты самых токсичных и классических тяжелых металлов (Hg, Cd, Pb, Cu), исходя из их определения в работе Srivastava N.K., Majumder C.B., 2008 [58]: это металлы с относительно большими атомными массами в диапазоне 63,5–200,6 г/моль и плотностью более 5 г/см³. Cr, Ni, Co и Fe не подпадают под эти категории. Следует упомянуть, что для

Таблица 5

Величины HWE по значениям SMR all causes и SMR all cancer для различных профессиональных групп*
HWE values for SMR all causes and SMR all cancer indexes for various occupational groups*

Group or cohort	SMR, all causes (95 % CI), %	SMR, all cancer (95 % CI), %
Cosmonauts (Ushakov I.B. et al., 2017 [48])	40 (27; 61)	71 (32; 106); $p < 0,280$
Astronauts (Reynolds R.J., Day S.M., 2019 [49])	51 (38; 68)	51 (27; 87)
Athletes, Poland (Gajewski A.K., Poznanska A., 2008 [50])	50 (41; 56)	No data
Pilots (Hammer G.P. et al., 2014 [51]). Pooled analysis for 10 countries	56 (54; 58)	69 (64; 76)
Athletes NBA (basketball), USA (Reynolds R.J., Day S.M., 2019 [49])	60 (53; 68)	54 (42; 69)
Nuclear workers (работники ядерной индустрии; presented meta-analysis)	62 (56; 69); $n = 15$	74 (69; 78); $n = 7$
Athletes MBA (basketball), USA (Reynolds R.J., Day S.M., 2019 [49])	67 (63; 70)	No data
Military personnel (военнослужащие; meta-analysis: McLaughlin R. et al., 2008 [52])	76 (65; 89); $n = 10$	78 (63; 98); $n = 10$
Synthetic rubber production (производство синтетического каучука; meta-analysis: Alder N. et al., 2006 [35])	86 (82; 91); $n = 31$	94 (89; 101); $n = 31$
Chemical industry (химическая индустрия; meta-analysis: Greenberg R.S. et al., 2001 [32])	90 (87; 92); $n = 181$	99 (94; 104); $n = 181$
Production of organic solvents (производство органических растворителей; meta-analysis: Chen R., Seaton A., 1996 [33])	90 (89; 90**); $n = 85$	96 (94; 97); $n = 85$
Acrylonitrile production (производство акрилонитрила; meta-analysis: Rothman K.J., 1994 [34])	103 (92; 115); $n = 12$	No data
Heavy metals (Hg, Cd, Pb, Cu, non Cr, Co, Ni; presented meta-analysis)	103 (98; 108); $n = 19$	104 (98; 109); $n = 19$
Production of carbon black (производство технического углерода; meta-analysis: Morfeld P. et al., 2016 [36])	105 (81; 134); $n = 3$	No data
Coal mines (угольные шахты; meta-analysis: Alif S.M. et al., 2022 [53])	114 (100; 130); $n = 21$	No data
Beta-naphthylamine (presented meta-analysis)	118 (97; 138); $n = 7$	115 (98; 133); $n = 7$
Asbestos cement production (производство асбоцемента; pooled-analysis: Luberto F. et al., 2019 [54])	123 (119; 126); $n = 21$	147 (141; 153); $n = 21$
Extraction of chrysotile asbestos in mines (добыча хризотилового асбеста в шахтах; Piolatto G. et al., 1990 [55])	150 (135; 164)***	110 (86; 134)***
Application of chrysotile asbestos (применение хризотилового асбеста; Dement J.M. et al., 1983 [56])	150 (134; 167)***	168 (128; 217)***

Примечание:

* Полужирным шрифтом выделены данные мета-анализов, выполненных в настоящем исследовании, а также показатели с наличием HWE (величина верхнего CI <1,0); ** Так в оригинале; *** 95 % CI рассчитаны нами по представленным в оригинале данным для числа Observed и Expected смертей

работ с Cr, Ni и Co доля исследований с выявленным HWE по SMR all causes составляет 52 %, а с HWE по SMR all cancer – 14 % (источники не приводятся; всего нам известны 23 таких работы). Это много больше, чем для классических тяжелых металлов (см. в табл. 3).

Итак, если исходить из сравнительных данных в таблице 5, работники ядерной индустрии характеризуются весьма высокими HWE, сравнимыми с показателями для американских атлетов MBA (баскетбол). Хотя, конечно, столь маргинальный вывод не может быть окончательным в количественном плане. Действительно, наша выборка источников для работников ядерной индустрии, хотя и репрезентативна (что следует из вошедших в нее данных интернационального исследования 15 стран [37]), но не полна на текущий момент. Поэтому полученные данные для этого мета-анализа следует рассматривать как адекватные, но предварительные, на 2007 г., то есть на момент публикации объединенной работы [37]. Вероятно, дополненный и уточненный ('updated') мета-анализ подобного рода будет выполнен нами в будущем, причем следует иметь в виду, что с течением десятилетий, начиная с конца 1940-х гг., показатель SMR all causes для работников ядерной индустрии уменьшается [59]. Возможно – из-за увеличения времени занятости, которому показатель HWE, как отмечалось выше, обратно пропорционален [1].

Видно также (табл. 5), что в целом персонал и химической индустрии имеет HWE по общей смертности [32, 33], а при работе с растворителями – и формальный (очень слабый) HWE по смертности от всех злокачественных новообразований [33]. Для химической промышленности, сравнительно с ядерной индустрией, величина HWE меньше в 1,30–1,45 раза, но эффекты все же имеются. Последнее важно, поскольку на химических предприятиях вряд ли осуществляется такой первичный и вторичный отбор, как в ядерной индустрии.

При анализе представленных здесь результатов важно понимать, что, в целом, ожидаемая продолжительность жизни (Life expectancy) связана обратной зависимостью с SMR [60–63], то есть по SMR можно судить об этом интегральном показателе бытового и профессионального благополучия [64].

Выходит так, что работники ядерной индустрии имеют завидные показатели подобного рода, причем

не только для общей смертности, но и для смертности от злокачественных новообразований, а персонал предприятий химической промышленности, несмотря на сложившиеся стереотипы о «химии», за редкими исключениями работает с конкретными классами соединений [34, 36] (и представленные здесь мета-анализы для эффекта тяжелых металлов и бета-нафтиламина), отнюдь не характеризуется сниженной продолжительностью жизни сравнительно с населением и не имеет тенденций к учащению смертности от всех типов рака.

Полученные в настоящем исследовании сравнительные данные устраниют сложившиеся стереотипы и могут улучшать имидж занятости на предприятиях ядерной и химической индустрии в целом.

Выводы

1. Проведенный мета-анализ исследований индексов SMR по общей смертности и смертности от всех злокачественных новообразований для работников ядерной индустрии 15 стран выявил значимый «эффект здорового работника» по обоим показателям (SMR = 62 (95 % CI: 56; 69) и 74 (95 % CI: 69; 78) соответственно), сравнимый с индексом одной группы атлетов и значительно больший, чем для персонала химических предприятий, хотя данные не окончательны.
2. Для работников химической индустрии в целом, согласно опубликованным мета-анализам, также обнаружен HWE применительно к показателю SMR по общей смертности, но намного более слабый: SMR = 90 (95 % CI: 87; 92). Тем не менее, налицо факт не увеличенной сравнительно с населением общей смертности и смертности от всех злокачественных новообразований.
3. Самыми вредными видами занятости, согласно проведенным здесь трем мета-анализам и литературным данным, являются, по нарастающей, работа с такими тяжелыми металлами, как Hg, Cd, Pb, Cu, добыча угля в шахтах и его переработка, деятельность, предусматривающая контакты с бета-нафтиламином, а также добыча, обработка и использование асбеста.
4. Полученные данные устраниют сложившиеся стереотипы и могут улучшать имидж занятости на предприятиях ядерной и химической индустрии в целом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Monson R.R. Observations on the Healthy Worker Effect // J. Occup. Med. 1986. V.28, No. 6. P. 425–433. <https://doi.org/10.1097/00043764-198606000-00009>.
2. Ogle W. Letter to the Registrar-General on the Mortality in the Registration Districts of England and Wales During the Ten Years 1871–80. Supplement to the 45th Annual Report of the Registrar-General of Births, Deaths, and Marriages, in England. London, 1885. P. 23.
3. McMichael A.J., Spirtas R., Kupper L.L. An Epidemiologic Study of Mortality Within a Cohort of Rubber Workers, 1964–72 // J. Occup. Med. 1974. V.16, No. 7. P. 458–464.
4. Трубецков А.Д., Жиров К.С. «Эффект здорового рабочего» в различных областях медицины труда // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021. Т.29, № 2. С. 254–259. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-2-254-259>.
5. Демографическая и социальная статистика Т.5 // Энциклопедия статистических терминов. В 8-м т. М., 2011. 482 с.
6. Самородская И.В., Семенов В.Ю. Смертность населения от злокачественных новообразований в Москве и Санкт-Петербурге в 2015 и 2018 годах // Современная Онкология. 2020. Т.22, № 3. С. 79–84. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200192>.
7. Драпкина О.М., Самородская И.В., Болотова Е.В., Дудникова А.В. Анализ динамики смертности от болезней органов дыхания в Российской Федерации за 2019–2020 гг. // Терапевтический архив. 2022. Т.94, № 3. С. 401–408. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201403>.
8. Тихонова Г.И., Пикушанская Т.Е., Горчакова Т.Ю., Чуранова А.Н., Брылева М.С. Влияние длительности и интенсивности воздействия производственных факторов на уровень смертности шахтеров-угольщиков // Медицина труда и промышленная экология. 2018. № 7. С. 16–21. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-9-580-587>.
9. Mastrandolo G., Marzia V., Marcer G. Reduced Lung Cancer Mortality in Dairy Farmers: is Endotoxin Exposure the Key Factor? // Am. J. Ind. Med. 1996. V.30, No. 5. P. 601–609. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0274\(199611\)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0274(199611)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V).
10. Эпидемиологический словарь / Под ред. Ласта Дж. М.; Пер. с англ. Власов В.В. и др. М.: Глобус, 2009. 316 с.
11. Власов В.В. Эпидемиология: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 464 с.
12. Методические рекомендации по разработке региональных программ демографического развития. М., 2012. 50 с.
13. Fox A.J., Collier P.F. Low Mortality Rates in Industrial Cohort Studies Due to Selection for Work and Survival in the Industry // Br. J. Prev. Soc. Med. 1976. V.30, No. 4. P. 225–230. <https://doi.org/10.1136/jech.30.4.225>.
14. Wen C.P., Tsai S.P., Gibson R.L. Anatomy of the Healthy Worker Effect: a Critical Review // J. Occup. Med. 1983. V.25, No. 4. P. 283–289.
15. Sheikh K. A Review of the Healthy Worker Effect in Occupational Epidemiology // Occup. Med. (Lond). 2000. V.50, No. 2. P. 146. <https://doi.org/10.1093/occmed/50.2.146>.
16. Roessler M. Can We Trust the Standardized Mortality Ratio? A Formal Analysis and Evaluation Based on Axiomatic Requirements // PLoS One. 2021. V.16, No. 9. P. e0257003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257003>.
17. Gaffey W.R. A Critique of the Standardized Mortality Ratio // J. Occup. Med. 1976. V.18, No. 3. P. 157–160. <https://doi.org/10.1097/00043764-197603000-00007>.
18. Monson R.R. Observations on the Healthy Worker Effect // J. Occup. Med. 1986. V.28, No. 6. P. 425–433. <https://doi.org/10.1097/00043764-198606000-00009>.
19. Guidotti T.L. The Handbook of Occupational and Environmental Medicine: Principles, Practice, and Problem-Solving. In 2 volumes. Praeger-ABC-CLIO: LLC. 2020. 1212 p.
20. Metz-Flamant C., Rogel A., Caer S., Samson E., Laurier D., Acker A., Tirmarche M. Mortality among Workers Monitored for Radiation Exposure at the French Nuclear Fuel Company // Arch. Environ. Occup. Health. 2009. V.64, No. 4. P. 242–250. <https://doi.org/10.1080/19338240903348246>.

21. Bond G.G., Bodner K.M., Olsen G.W., Cook R.R. Mortality among Workers Engaged in the Development or Manufacture of Styrene-Based Products: an Update // Scand. J. Work Environ. Health. 1992. V.18, No. 3. P. 145–154. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1594>.
22. Бекман И.Н. Ядерная индустрия: Курс лекций. М.: Изд-во МГУ, 2005. 867 с.
23. Kirkeleit J., Riise T., Bjorge T., Christiani D.C. The Healthy Worker Effect in Cancer Incidence Studies // Am. J. Epidemiol. 2013. V.177, No. 11. P. 1218–1224. <https://doi.org/10.1093/aje/kws373>.
24. Breslow N.E., Day N.E. Statistical Methods in Cancer Research. VII. The Design and Analysis of Cohort Studies. Lyon: World Health Organization, 1987. P. 17–20.
25. Carpenter L.M. Some Observations on the Healthy Worker Effect // Br. J. Ind. Med. 1987. V.44, No. 5. P. 289–291. <https://doi.org/10.1136/oem.44.5.289>.
26. Li C.Y., Sung F.C. A Review of the Healthy Worker Effect in Occupational Epidemiology // Occup. Med. (Lond). 1999. V.49, No. 4. P. 225–229. <https://doi.org/10.1093/occmed/49.4.225>.
27. Koshurnikova N.A., Buldakov L.A., Bysogolov G.D., Bolotnikova M.G., Komleva N.S., Peternikova V.S. Mortality from Malignancies of the Hematopoietic and Lymphatic Tissues among Personnel of the First Nuclear Plant in the USSR // Sci. Total. Environ. 1994. V.142, No. 1–2. P. 19–23. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90068-x](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90068-x).
28. Кошурникова Н.А., Болотникова М.Г., Груздева Е.А., Кабирова Н.Р., Креслов В.В., Окатенко П.В. и др. Отдаленные последствия профессионального радиационного воздействия (показатели смертности персонала ПО «Маяк» за 45 лет наблюдения) // Радиация и риск. 1995. № 5. С. 137–144.
29. Koshurnikova N.A., Bysogolov G.D., Bolotnikova M.G., Khokhryakov V.F., Kreslov V.V., Okatenko P.V., et al. Mortality among Personnel who Worked at the Mayak Complex in the First Years of Its Operation // Health Phys. 1996. V.71, No. 1. P. 90–93. <https://doi.org/10.1097/00004032-199607000-00015>.
30. Кошурникова Н.А., Окатенко П.В., Сокольников М.Э., Василенко Е.К., Хохряков В.В. Медицинские последствия профессионального обучения: канцерогенный риск в когорте персонала ПО «МАЯК» // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2008. Т.53, № 3. С. 23–33.
31. Azizova T.V., Batistatou E., Grigorieva E.S., et al. An Assessment of Radiation-Associated Risks of Mortality from Circulatory Disease in the Cohorts of Mayak and Sellafield Nuclear Workers // Radiat. Res. 2018. V.189, No. 4. P. 371–388. <https://doi.org/10.1667/RR14468.1>.
32. Greenberg R.S., Mandel J.S., Pastides H., Britton N.L., Rudenko L., Starr T.B. A Meta-Analysis of Cohort Studies Describing Mortality and Cancer Incidence among Chemical Workers in the United States and Western Europe // Epidemiology. 2001. V.12, No. 6. P. 727–740. <https://doi.org/10.1097/00001648-200111000-00023>.
33. Chen R., Seaton A. A Meta-Analysis of Mortality among Workers Exposed to Organic Solvents // Occup. Med. 1996. No. 46. P. 337–344. <https://doi.org/10.1093/ocmed/46.5.337>.
34. Rothman K.J. Cancer Occurrence among Workers Exposed to Acrylonitrile // Scand. J. Work Environ. Health. 1994. V.20, No. 5. P. 313–321. doi: 10.5271/sjweh.1391.
35. Alder N., Fenty J., Warren F., et al. Meta-Analysis of Mortality and Cancer Incidence among Workers in the Synthetic Rubber-Producing Industry // Am. J. Epidemiol. 2006. V.164, No. 5. P. 405–420. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj252>.
36. Morfeld P., Mundt K.A., Dell L.D., Sorahan T., McCunney R.J. Meta-Analysis of Cardiac Mortality in Three Cohorts of Carbon Black Production Workers // Int. J. Environ. Res. Public. Health. 2016. V.13, No. 3. P. 302. doi: 10.3390/ijerph13030302.
37. Vrijheid M., Cardis E., Blettner M., Gilbert E., Hakama M., Hill C., et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Design, Epidemiological Methods and Descriptive Results // Radiat. Res. 2007. V.167, No. 4. P. 361–379. <https://doi.org/10.1667/RR0554.1>.
38. 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>.
39. 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/bmjj.327.7414.557>.
40. Blettner M., Sauerbrei W., Schlehofer B., Scheuchenpflug T., Friedenreich C. Traditional Reviews, Meta-Analyses and Pooled Analyses in Epidemiology // Int. J. Epidemiol. 1999. V.28, No. 1. P. 1–9. <https://doi.org/10.1093/ije/28.1.1>.
41. Sterne J.A., Egger M., Smith G.D. Systematic Reviews in Health Care: Investigating and Dealing with Publication and Other Biases in Meta-Analysis // Br. Med. J. 2001. V.323, No. 7304. P. 101–105. <https://doi.org/10.1136/bmjj.323.7304.101>.
42. Axelson O. Negative and Non-Positive Epidemiological Studies // Int. J. Occup. Med. Environ. Health. 2004. V.17, No. 1. P. 115–121.
43. Gerosa A., Ietri E., Belli S., Grignoli M., Comba P. High Risk of Pleural Mesothelioma among the State Railroad Carriage Repair Workers // Epidemiol. Prev. 2000. V.24, No. 3. P. 117–119 (In Italian.).
44. Miller B.G., MacCalman L. Cause-Specific Mortality in British Coal Workers and Exposure to Respirable Dust and Quartz // Occup. Environ. Med. 2010. V.67, No. 4. P. 270–276. <https://doi.org/10.1136/oem.2009.046151>.
45. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A Reanalysis of Atomic-Bomb Catastrophe Data, 2000–2002: a Threshold Analysis // Health Phys. 2006. V.90, No. 2. P. 154–160. <https://doi.org/10.1097/01.hop.0000175442.03596.63>.
46. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A., Fujiwara S., Akahoshi M., Mishima H.K., et al. Postoperative Cataract Cases among Atomic Bomb Survivors: Radiation Dose Response and Threshold // Radiat. Res. 2007. V.168, No. 4. P. 404–408. <https://doi.org/10.1667/RR0928.1>.
47. Juel K. High Mortality in the Thule Cohort: an Unhealthy Worker Effect // Int. J. Epidemiol. 1994. V.23, No. 6. P. 1174–1178. <https://doi.org/10.1093/ije/23.6.1174>.
48. Ushakov I.B., Voronkov Y.I., Bukhtiyarov I.V., Tikhonova G.I., Gorchakova T.Yu., Bryleva M.S. A Cohort Mortality Study among Soviet and Russian Cosmonauts, 1961–2014 // Aerosp. Med. Hum. Perform. 2017. V.88, No. 12, P. 1060–1065. <https://doi.org/10.3357/AMHP.4701.2017>.
49. Reynolds R.J., Day S.M. Mortality of US Astronauts: Comparisons with Professional Athletes // Occup. Environ. Med. 2019. V.76, No. 2. P. 114–117. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105304>.
50. Gajewski A.K., Poznanska A. Mortality of Top Athletes, Actors and Clergy in Poland: 1924–2000 Follow-Up Study of the Long Term Effect of Physical Activity // Eur. J. Epidemiol. 2008. V.23, No. 5. P. 335–340. <https://doi.org/10.1007/s10654-008-9237-3>.
51. Hammer G.P., Auvinen A., De Stavola B.L., Grajewski B., Gundestrup M., Halldorsen T., et al. Mortality from Cancer and Other Causes in Commercial Airline Crews: a Joint Analysis of Cohorts from 10 Countries // Occup. Environ. Med. 2014. V.71, No. 5. P. 313–322. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101395>.
52. McLaughlin R., Nielsen L., Waller M. An Evaluation of the Effect of Military Service on Mortality: Quantifying the Healthy Soldier Effect // Ann. Epidemiol. 2008. V.18, No. 12. P. 928–936. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2008.09.002>.
53. Alif S.M., Sim M.R., Ho C., Glass D.C. Cancer and Mortality in Coal Mine Workers: a Systematic Review and Meta-Analysis // Occup. Environ. Med. 2022. V.79, No. 5. P. 347–357. <https://doi.org/10.1136/oemed-2021-107498>.
54. Luberto F., Ferrante D., Silvestri S., Angelini A., Cuccaro F., Nannaveccchia A.M., et al. Cumulative Asbestos Exposure and Mortality from Asbestos Related Diseases in a Pooled Analysis of 21 Asbestos Cement Cohorts in Italy // Environ. Health. 2019. V.18, No. 1. P. 71. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0510-6>.
55. Piatto G., Negri E., La Vecchia C., Pira E., Decarli A., Peto J. An Update of Cancer Mortality among Chrysotile Asbestos Miners in Balangero, Northern Italy // Br. J. Ind. Med. 1990. V.47, No. 12. P. 810–814. <https://doi.org/10.1136/oem.47.12.810>.
56. Dement J.M., Harris R.L.Jr., Symons M.J., Shy C.M. Exposures and Mortality among Chrysotile Asbestos Workers. Part II: Mortality // Am. J. Ind. Med. 1983. V.4, No. 3. P. 421–433. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700040304>.
57. Duffus J.H. ‘Heavy Metals’—a Meaningless Term? // Pure and Applied Chemistry. 2002. V.74, No. 5. P. 793–807. <http://dx.doi.org/10.1351/pac200274050793>.
58. Srivastava N.K., Majumder C.B. Novel Biofiltration Methods for the Treatment of Heavy Metals from Industrial Wastewater // J. Hazard Mater. 2008. V.151, No. 1. P. 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.09.101>.
59. Котеров А.Н., Ушакова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. Краткий обзор мировых исследований лучевых и нелучевых эффектов у работников ядерной индустрии // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности (Гомель). 2020. № 1. С. 17–31.
60. Skriver M.V., Vaeth M., Stovring H. Loss of Life Expectancy Derived from a Standardized Mortality Ratio in Denmark, Finland, Norway and Sweden // Scand. J. Public Health. 2018. V.46, No. 7. P. 767–773. <https://doi.org/10.1177/140349817749050>.
61. Tsai S.P., Hardy R.J., Wen C.P. The Standardized Mortality Ratio and Life Expectancy // Am. J. Epidemiol. 1992. V.135, No. 7. P. 824–831. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116369>.
62. Lai D., Guo F., Hardy R.J. Standardized Mortality Ratio and Life Expectancy: a Comparative Study of Chinese Mortality // Int. J. Epidemiol. 2000. V.29, No. 5. P. 852–855. <https://doi.org/10.1093/ije/29.5.852>.
63. DeVivo M.J., Savic G., Frankel H.L., Jamous M.A., Soni B.M., Charlifue S., et al. Comparison of Statistical Methods for Calculating Life Expectancy after Spinal Cord Injury // Spinal. Cord. 2018. V.56, No. 7. P. 666–673. <https://doi.org/10.1038/s41393-018-0067-1>.
64. Lutz W., Striessnig E., Dimitrova A., Ghislandi S., Lijadi A., Reiter C., et al. Years of Good Life Is a Well-Being Indicator Designed to Serve Research on Sustainability // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2021. V.118, No. 12. P. e1907351118. <https://doi.org/10.1073/pnas.1907351118>.

REFERENCES

- Monson R.R. Observations on the Healthy Worker Effect. J. Occup. Med. 1986;28:6425–433. <https://doi.org/10.1097/00043764-198606000-00009>.
- Ogle W. Letter to the Registrar-General on the Mortality in the Registration Districts of England and Wales During the Ten Years 1871–80. Supplement to the 45th Annual Report of the Registrar-General of Births, Deaths, and Marriages, in England. London, 1885. P. 23.
- McMichael A.J., Spirtas R., Kupper L.L. An Epidemiologic Study of Mortality Within a Cohort of Rubber Workers, 1964–72. J. Occup. Med. 1974;16:7458–464.
- Trubetskoy A.D., Zhirov K.S. ‘The Effect of Healthy Worker’ in Various Areas of Occupational Medicine: the Publications Review. *Problemy Sotsialnoy Gigieny, Zdravookhraneniya i Istorii Meditsiny = Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2021;29:2:254–259. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-2-254-259> (In Russ.).
- Demographic and Social Statistics. T.5. *Encyklopedia statisticheskikh terminov. V 8-mi t. = Encyclopedia of Statistical Terms*. In 8 Volumes. Moscow Publ., 2011. 482 p. (In Russ.).
- Samorodskaya I.V., Semenov V.Yu. Malignant Neoplasms Mortality Rates in Moscow and Saint Petersburg in 2015 and 2018. *Sovremennaya Onkologiya = Journal of Modern Oncology*. 2020;22:3:79–84. <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200192> (In Russ.).
- Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Bolotova E.V., Dudnikova A.V. Analysis of the Dynamics of Mortality from Respiratory Diseases in the Russian Federation for 2019–2020. *Terapevticheskiy Arkhiv = Therapeutic Archive*. 2022;94:3:401–408. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201403> (In Russ.).
- Tikhonova G.I., Piktushanskaya T.E., Gorchakova T.Yu., Churanova A.N., Bryleva M.S. Influence of Duration and Intensity of Exposure to Occupational Hazards on Mortality Levels of Coal Miners. *Meditina Truda i Promyshlenaya Ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2018;7:16–21. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-9-580-587> (In Russ.).
- Mastrangelo G., Marzia V., Marcer G. Reduced Lung Cancer Mortality in Dairy Farmers: is Endotoxin Exposure the Key Factor? Am. J. Ind. Med. 1996;30:5:601–609. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0274\(199611\)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0274(199611)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V).
- A Dictionary of Epidemiology. Ed. Last J.M. Oxford, Oxford University Press, 2001.

11. Vlasov V.V. *Epidemiologiya* = Epidemiology. Textbook. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2006. 464 p. (In Russ.).
12. Guidelines for the Development of Regional Demographic Development Programs. Moscow Publ., 2012. 50 p. (In Russ.).
13. Fox A.J., Collier P.F. Low Mortality Rates in Industrial Cohort Studies Due to Selection for Work and Survival in the Industry. *Br. J. Prev. Soc. Med.* 1976;30:4:225–230. <https://doi.org/10.1136/jech.30.4.225>.
14. Wen C.P., Tsai S.P., Gibson R.L. Anatomy of the Healthy Worker Effect: a Critical Review. *J. Occup. Med.* 1983;25:4:283–289.
15. Sheikh K.A. Review of the Healthy Worker Effect in Occupational Epidemiology. *Occup. Med. (Lond.)*. 2000;50:2:146. <https://doi.org/10.1093/occmed/50.2.146>.
16. Roessler M. Can We Trust the Standardized Mortality Ratio? A Formal Analysis and Evaluation Based on Axiomatic Requirements. *PLoS One*. 2021;16:9:e0257003. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257003>.
17. Gaffey W.R. A Critique of the Standardized Mortality Ratio. *J. Occup. Med.* 1976;18:3:157–160. <https://doi.org/10.1097/00043764-19760300-00007>.
18. Monson R.R. Observations on the Healthy Worker Effect. *J. Occup. Med.* 1986;28:6:425–433. <https://doi.org/10.1097/00043764-19860600-00009>.
19. Guidotti T.L. The Handbook of Occupational and Environmental Medicine: Principles, Practice, and Problem-Solving. In 2 Volumes. Praeger-ABC-CLIO, LLC. 2020. 1212 p.
20. Metz-Flamant C., Rogel A., Caer S., Samson E., Laurier D., Acker A., Tirmarche M. Mortality among Workers Monitored for Radiation Exposure at the French Nuclear Fuel Company. *Arch. Environ. Occup. Health*. 2009;64:4:242–250. <https://doi.org/10.1080/19338240903348246>.
21. Bond G.G., Bodner K.M., Olsen G.W., Cook R.R. Mortality among Workers Engaged in the Development or Manufacture of Styrene-Based Products: an Update. *Scand. J. Work Environ. Health*. 1992;18:3:145–154. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1594>.
22. Beckman I.N. *Yadernaya Industriya* = Nuclear Industry. Lecture Course. Moscow Publ., 2005. 867 p. (In Russ.).
23. Kirkeleit J., Riise T., Bjørge T., Christiani D.C. The Healthy Worker Effect in Cancer Incidence Studies. *Am. J. Epidemiol.* 2013;177:11:1218–1224. <https://doi.org/10.1093/aje/kws373>.
24. Breslow N.E., Day N.E. Statistical Methods in Cancer Research. VII. The Design and Analysis of Cohort Studies. Lyon, World Health Organization, 1987. P. 17–20.
25. Carpenter L.M. Some Observations on the Healthy Worker Effect. *Br. J. Ind. Med.* 1987;44:5:289–291. <https://doi.org/10.1136/oem.44.5.289>.
26. Li C.Y., Sung F.C. A Review of the Healthy Worker Effect in Occupational Epidemiology. *Occup. Med. (Lond.)*. 1999;49:4:225–229. <https://doi.org/10.1093/occmed/49.4.225>.
27. Koshurnikova N.A., Buldakov L.A., Bysogolov G.D., Bolotnikova M.G., Komleva N.S., Peternikova V.S. Mortality from Malignancies of the Hematopoietic and Lymphatic Tissues among Personnel of the First Nuclear Plant in the USSR. *Sci. Total. Environ.* 1994;142:1:219–23. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90068-x](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90068-x).
28. Koshurnikova N.A., Bolotnikova M.G., Gruzdeva E.A., Kabirova N.R., Kreslov V.V., Okatenko P.V., et al. Late Effects of Occupational Radiation Exposure (Mortality in Personnel of 'Mayak' Complex for 45 Years of Follow-Up). *Radiatsiya i Risik = Radiation and Risk*. 1995;5:137–44 (In Russ.).
29. Koshurnikova N.A., Bysogolov G.D., Bolotnikova M.G., Khokhryakov V.F., Kreslov V.V., Okatenko P.V., et al. Mortality among Personnel who Worked at the Mayak Complex in the First Years of Its Operation. *Health Phys.* 1996;71:1:90–93. <https://doi.org/10.1097/00004032-199607000-00015>.
30. Koshurnikova N.A., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E., Vasilenko E.K., Khokhryakov V.V. Medical Consequences of the Professional Exposure: Carcinogenic Risk in the Cohort of 'Mayak' PA Workers. *Medit. Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2008;53:3:23–33 (In Russ.).
31. Azizova T.V., Batistatou E., Grigorieva E.S., et al. An Assessment of Radiation-Associated Risks of Mortality from Circulatory Disease in the Cohorts of Mayak and Sellafield Nuclear Workers. *Radiat. Res.* 2018;189:4:371–388. <https://doi.org/10.1667/RR1446.1>.
32. Greenberg R.S., Mandel J.S., Pastides H., Britton N.L., Rudenko L., Starr T.B. A Meta-Analysis of Cohort Studies Describing Mortality and Cancer Incidence among Chemical Workers in the United States and Western Europe. *Epidemiology*. 2001;12:6:727–740. <https://doi.org/10.1097/00001648-200111000-00023>.
33. Chen R., Seaton A. A Meta-Analysis of Mortality among Workers Exposed to Organic Solvents. *Occup. Med.* 1996;46:337–344. <https://doi.org/10.1093/occmed/46.5.337>.
34. Rothman K.J. Cancer Occurrence among Workers Exposed to Acrylonitrile. *Scand. J. Work Environ. Health*. 1994;20:5:313–321. doi: 10.5271/sjweh.1391.
35. Alder N., Fenty J., Warren F., et al. Meta-Analysis of Mortality and Cancer Incidence among Workers in the Synthetic Rubber-Producing Industry. *Am. J. Epidemiol.* 2006;164:5:405–420. <https://doi.org/10.1093/aje/kwj252>.
36. Morfeld P., Mundt K.A., Dell L.D., Sorahan T., McCunney R.J. Meta-Analysis of Cardiac Mortality in Three Cohorts of Carbon Black Production Workers. *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. 2016;13:3:302. doi: 10.3390/ijerph13030302.
37. Vrijheid M., Cardis E., Blettner M., Gilbert E., Hakama M., Hill C., et al. The 15-Country Collaborative Study of Cancer Risk Among Radiation Workers in the Nuclear Industry: Design, Epidemiological Methods and Descriptive Results. *Radiat. Res.* 2007;167:4:361–379. <https://doi.org/10.1667/RR0554.1>.
38. 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>.
39. 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>.
40. Blettner M., Sauerbrei W., Schlehofer B., Scheuchenpflug T., Friedenreich C. 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>.
41. Sterne J.A., Egger M., Smith G.D. Systematic Reviews in Health Care: Investigating and Dealing with Publication and Other Biases in Meta-Analysis. *Br. Med. J.* 2001;323:7304:101–105. <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7304.101>.
42. Axelson O. Negative and Non-Positive Epidemiological Studies. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 2004;17:1:115–121.
43. Gerosa A., Ietri E., Belli S., Grignoli M., Comba P. High Risk of Pleural Mesothelioma among the State Railroad Carriage Repair Workers. *Epidemiol. Prev.* 2000;24:3:117–119 (In Italian).
44. Miller B.G., MacCalman L. Cause-Specific Mortality in British Coal Workers and Exposure to Respirable Dust and Quartz. *Occup. Environ. Med.* 2010;67:4:270–276. <https://doi.org/10.1136/oem.2009.046151>.
45. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A Reanalysis of Atomic-Bomb Catastrophe Data, 2000–2002: a Threshold Analysis. *Health Phys.* 2006;90:2:154–160. <https://doi.org/10.1097/01.hph.0000175442.03596.63>.
46. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A., Fujiwara S., Akahoshi M., Mishima H.K., et al. Postoperative Cataract Cases among Atomic Bomb Survivors: Radiation Dose Response and Threshold. *Radiat. Res.* 2007;168:4:404–408. <https://doi.org/10.1667/RR0928.1>.
47. Juel K. High Mortality in the Thule Cohort: an Unhealthy Worker Effect. *Int. J. Epidemiol.* 1994;23:6:1174–1178. <https://doi.org/10.1093/ije/23.6.1174>.
48. Ushakov I.B., Voronkov Y.I., Bukhtiyarov I.V., Tikhonova G.I., Gorchakova T.Yu., Bryleva M.S. A Cohort Mortality Study among Soviet and Russian Cosmonauts, 1961–2014. *Aerospace. Med. Hum. Perform.* 2017;88:12:1060–1065. <https://doi.org/10.3357/AMHP.4701.2017>.
49. Reynolds R.J., Day S.M. Mortality of US Astronauts: Comparisons with Professional Athletes. *Occup. Environ. Med.* 2019;76:2:114–117. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105304>.
50. Gajewski A.K., Poznanska A. Mortality of Top Athletes, Actors and Clergy in Poland: 1924–2000 Follow-Up Study of the Long Term Effect of Physical Activity. *Eur. J. Epidemiol.* 2008;23:5:335–340. <https://doi.org/10.1007/s10654-008-9237-3>.
51. Hammar G.P., Auvinen A., De Stavola B.L., Grajewski B., Gundestrup M., Haldorsen T., et al. Mortality from Cancer and Other Causes in Commercial Airline Crews: a Joint Analysis of Cohorts from 10 Countries. *Occup. Environ. Med.* 2014;71:5:313–322. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101395>.
52. McLaughlin R., Nielsen L., Waller M. An Evaluation of the Effect of Military Service on Mortality: Quantifying the Healthy Soldier Effect. *Ann. Epidemiol.* 2008;18:12:928–936. <https://doi.org/10.1016/j.ane.2008.09.002>.
53. Alif S.M., Sim M.R., Ho C., Glass D.C. Cancer and Mortality in Coal Mine Workers: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Occup. Environ. Med.* 2022;79:5:347–357. <https://doi.org/10.1136/oemed-2021-107498>.
54. Luberto F., Ferrante D., Silvestri S., Angelini A., Cuccaro F., Nannavecchia A.M., et al. Cumulative Asbestos Exposure and Mortality from Asbestos Related Diseases in a Pooled Analysis of 21 Asbestos Cement Cohorts in Italy. *Environ. Health.* 2019;18:1:71. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0510-6>.
55. Piolatto G., Negri E., La Vecchia C., Pira E., Decarli A., Petrucciani J. An Update of Cancer Mortality among Chrysotile Asbestos Miners in Balangero, Northern Italy. *Br. J. Ind. Med.* 1990;47:12:810–814. <https://doi.org/10.1136/oem.47.12.810>.
56. Dement J.M., Harris R.L.Jr., Symons M.J., Shy C.M. Exposures and Mortality among Chrysotile Asbestos Workers. Part II: Mortality. *Am. J. Ind. Med.* 1983;4:3:421–433. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700040304>.
57. Duffus J.H. ‘Heavy Metals’—a Meaningless Term? Pure and Applied Chemistry. 2002;74:5:793–807. <http://dx.doi.org/10.1351/pac200274050793>.
58. Srivastava N.K., Majumder C.B. Novel Biofiltration Methods for the Treatment of Heavy Metals from Industrial Wastewater. *J. Hazard Mater.* 2008;151:1:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.09.101>.
59. Kotterov A.N., Usheknova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Brief Review of World Researches of Radiation and Non-Radiation Effects in Nuclear Industry Workers. *Mediko-Biologicheskiye Problemy Zhiznedeyatelnosti = Medical and Biological Problems of Life Activity*. 2020;1:17–31 (In Russ.).
60. Skriver M.V., Vaeth M., Stovring H. Loss of Life Expectancy Derived from a Standardized Mortality Ratio in Denmark, Finland, Norway and Sweden. *Scand. J. Public Health*. 2018;46:7:767–773. <https://doi.org/10.1177/1403494817749050>.
61. Tsai S.P., Hardy R.J., Wen C.P. The Standardized Mortality Ratio and Life Expectancy. *Am. J. Epidemiol.* 1992;135:7:824–831. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116369>.
62. Lai D., Guo F., Hardy R.J. Standardized Mortality Ratio and Life Expectancy: a Comparative Study of Chinese Mortality. *Int. J. Epidemiol.* 2000;29:5:852–855. <https://doi.org/10.1093/ije/29.5.852>.
63. DeVivo M.J., Savic G., Frankel H.L., Jamous M.A., Soni B.M., Charlifue S., et al. Comparison of Statistical Methods for Calculating Life Expectancy after Spinal Cord Injury. *Spinal Cord*. 2018;56:7:666–673. <https://doi.org/10.1038/s41393-018-0067-1>.
64. Lutz W., Striessnig E., Dimitrova A., Ghislandi S., Lijadi A., Reiter C., et al. Years of Good Life Is a Well-Being Indicator Designed to Serve Research on Sustainability. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2021;118:12:e1907351118. <https://doi.org/10.1073/pnas.1907351118>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.02.2022. Принята к публикации: 27.03.2023.

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: 20.02.2022. Accepted for publication: 27.03.2023.