DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-3-57-67

А.Н. Котеров[1], Л.Н. Ушенкова[1], А.А. Вайнсон[2], И.Г. Дибиргаджиев[1], М.В. Калинина[1], А.Ю. Бушманов[1]

РИСК СМЕРТНОСТИ ОТ ОСНОВНЫХ ПАТОЛОГИЙ ВСЛЕДСТВИЕ ПАССИВНОГО КУРЕНИЯ НЕ ДОСТИГАЕТСЯ ПОДАВЛЯЮЩИМ БОЛЬШИНСТВОМ РАБОТНИКОВ ЯДЕРНОЙ ИНДУСТРИИ ВСЕХ ПЕРИОДОВ ЗАНЯТОСТИ

[1] Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва
[2] Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

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

РЕЗЮМЕ

К настоящему моменту известно порядка 100 мета-анализов для рака легкого и болезней системы кровообращения (Cardiovascular diseases – CVD) как эффектов пассивного курения (Second hand smoking – SHS). Полученные величины рисков (Relative Risk – RR, odds ratio – OR и др.) находятся в диапазоне 1,2–1,3, но пока нет окончательно принятых оценок, и многие оценки сделаны не в последние годы. Как SHS, так и работа на предприятиях ядерной индустрии стали стереотипами в обыденном и обыденно-научном сознании, означающими нечто вредное в бытовом и профессиональном плане. В представленном исследовании проведено сравнение рисков смертности от всех раков, от рака легкого и от CVD для SHS и работников ядерной индустрии (nuclear workers – NW). На первом этапе выполнены umbrella review (обзор обзоров; overview) и мета-анализы мета-анализов (мета-мета-анализы) по рискам смертности от указанных патологий как эффектов SHS. Umbrella review и мета-мета-анализ расцениваются как наивысший уровень доказательности и, таким образом, выявленные риски могут условно рассматриваться как «табельные». Для показателя смертности от всех раков после SHS не имелось достаточно данных; поэтому использовались результаты из мета-анализа Kim A.S. et al, 2018, а для смертности от рака легкого и от CVD были выполнены мета-мета-анализы. Величины рисков находились в диапазоне 1,22–1,24, что воспроизводит предыдущие данные.
На втором этапе проведено сравнение выявленных для SHS рисков с рисками смертности от названных патологий для NW. Выборка публикаций для NW, экстрагированных из поддерживаемой авторами базы данных, включала наиболее репрезентативные контингенты применительно к ядерным инсталляциям: с максимальными дозами, а также объединенные когорты (14–15 стран и INWORK – 3 страны). На основе опубликованных ERR на 1 Гр для того или иного контингента NW рассчитывались те дозы облучения, которые NW должны были накопить, чтобы приблизиться к рискам смертности от SHS.
Обнаружено, что чтобы достичь рисков SHS по всем трем типам заболеваний, NW необходимо получать дозы облучения от 129–183 мЗв до 1,07–6,0 Зв. Не было ни единого случая, когда риск от SHS оказался бы эквивалентен воздействию радиации в малых дозах (до 100 мГр); чаще дозы локализовались в диапазоне порядка 300–800 мЗв, вплоть до 6 Зв. Анализ опубликованных данных по дозовым распределениям для NW продемонстрировал, что подобные дозы получает или относительно малая, или исчезающее малая часть NW. Риски для 80–96 % NW из разных стран, в том числе для деятельности с 1940-х гг., не достигали вреда хронического воздействия SHS.
Сделан вывод, что ведущееся десятилетия изучение рисков для NW, в частности от малых доз, не представляется адекватным без учета величины даже слабых, но малоконтролируемых рисков обыденной жизни, а полученные данные в очередной раз улучшает имидж занятости в области ядерной энергетики.

Ключевые слова: *работники ядерной индустрии, смертность от болезней системы кровообращения, радиация, малые дозы, средние дозы, порог эффекта*

Для цитирования: Котеров А.Н., Ушенкова 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 // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2024. Т. 69. № 3. С. 57–67. DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-3-57-67

DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-3-57-67

A.N. Koterov[1], L.N. Ushenkova[1], A.A. Wainson[2], I.G. Dibirgadzhiev[1], M.V. Kalinina[1], A.Yu. Bushmanov[1]

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

[1] A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia
[2] N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow

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

ABSTRACT

To date, there are about 100 meta-analyses for lung cancer and circulatory (cardiovascular) diseases (CVD) as the effects of second hand smoking (SHS). The obtained risk values (Relative Risk – RR, odds ratio – OR, etc.) are in the range of 1.2–1.3, but there are no definitively accepted estimates yet, and many estimates were not made in recent years. Both SHS and work at nuclear industry enterprises have become stereotypes in everyday and scientific everyday consciousness, meaning something harmful in everyday and professional terms. The present study compared the mortality risks from all cancers, lung cancer, and CVD for SHS and nuclear workers (NW).
At the first stage, an umbrella review (review of reviews; overview) and meta-analyses of meta-analyses (meta-meta-analyses) on the risks of mortality from these pathologies as effects of SHS were performed. Umbrella review and meta-meta-analysis are regarded as the highest level of evidence and, thus, the identified risks can be conditionally considered as ‘standard’. There were insufficient data available for all

cancer mortality rates after SHS; Therefore, the results from the meta-analysis by Kim A.S. et al, 2018 were used., and meta-meta-analyses were performed for lung cancer and CVD mortality. The risk values were in the range of 1.22–1.24, which replicates previous findings.
At the second stage, the risks identified for SHS were compared with the risks of mortality from the named pathologies for NW. The sample of publications for NW, extracted from the database maintained by the authors, included the most representative cohorts in relation to nuclear installations: with maximum doses, as well as combined cohorts (14–15 countries and INWORK – 3 countries). Based on published ERRs per 1 Gy for a given NW population, the radiation doses that NW would have to accumulate to approach the mortality risks from SHS were calculated.
To achieve SHS risks for all three disease types, NWs were found to need to receive radiation doses ranging from 129–183 mSv to 1.07–6.0 Sv. There have been no cases in which the risk from SHS was equivalent to exposure to low-dose radiation (up to 100 mGy); more often, doses were localized in the range of about 300–800 mSv, up to 6 Sv. Analysis of published data on dose distributions for NW has demonstrated that such doses are received either by a relatively small or vanishingly small proportion of NW. Risks for 80–96 % of NWs from various countries, including activities since the 1940s, did not reach the harms of chronic exposure to SHS.
It is concluded that the decades-long study of risks for NW, in particular ‘low doses’, does not seem adequate without taking into account the magnitude of even weak, but poorly controlled risks of everyday life, and the data obtained once again improves the image of employment in the field of nuclear energy.

Keywords: *nuclear workers, mortality from diseases of the circulatory system, radiation, low doses, moderate doses, effect threshold*

For citation: Koterov AN, Ushenkova LN, Wainson AA, Dibirgadzhiev IG, Kalinina MV, Bushmanov AYu. 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. Medical Radiology and Radiation Safety. 2024;69(3):57–67. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2024-69-3-57-67

Введение

В 1935 г. Fritz Lickint (Германия) впервые опубликовал результаты синтетического исследования всех источников (экспериментальных, клинических и патологоанатомических), которые свидетельствовали об ассоциации между курением и раком легкого [1]. Этим же автором в 1936 г. было введено понятие об эффектах пассивного курения и сам этот термин (далее, если не указано иное, – ‘Second Hand Smoking’; SHS) [2, 3]. Хотя сама идея об этом, как о повреждающем факторе, была высказана ранее, в 1928 г., E. Schonherr (также Германия) [1] (историю доказательств причинности обусловленных курением патологий см. в [4]).

Однако исследования эффектов SHS после указанной хроно-вехи долгое время не проводились (первая соответствующая статья в PubMed – 1964 г.), и только в 1986 г. [5] и в 2006 г. [6] были опубликованы фундаментальные сообщения Surgeon General USA[1] на тему эффектов SHS. В последние десятилетия эпидемиологические изыскания на тему стали множиться лавинообразно и ныне накоплено много данных (тысячи работ[2]), реализовавшихся в великом множестве обзоров, систематических обзоров и в порядка сотни мета-анализов[3] применительно к двум главным последствиям – раку легкого и болезням системы кровообращения (русскоязычный термин ВОЗ [7, 8][4]; далее CVD, то есть cardiovascular diseases). Не одно десятилетие многие авторы по всему миру пытались вывести как бы «окончательные» величины рисков SHS путем систематических обзоров, мета- и pooled-анализов. Но полученные даже интегральные величины рисков порой отличаются весьма значительно, не говоря уже о разбросе показателей для отдельных исследований [5, 6] (см. ниже).

С одной стороны, риски для населения от SHS официально признаны как весьма серьезные, что привело к усилению борьбы с курением, компаниям в СМИ [11] и даже к несколько преувеличенным опасениям [12]. С другой стороны, выявленные и публикуемые величины относительных рисков (Relative Risk; RR) для SHS невелики, составляя для смертности и от рака легкого, и от CVD, порядка 1,2–1,3 [5, 6]. Эти значения по эпидемиологической градации рисков (Richard Monson, 1980; 1990; см. в наших обзорах [13, 14]) считаются или незначащими (1,0–1,2), или слабыми (1,2–1,5) ассоциациями, поскольку для твердой доказательности эффектов в эпидемиологии, где возможны влияния вмешивающихся факторов (confounder) и смещений (bias), требуются величины RR порядка 2–3, а для доказательства причинности более слабых ассоциаций необходимо множество многосторонних исследований высокого качества [13].

Эффекты слабые, но значение их в общественно-социальном плане, как сказано, велико [11, 12]. По крайней мере то, что пассивное курение приводит к раку легкого, и потому опасно, является ныне однозначным стереотипом, хотя RR невелик, а фоновый уровень данной патологии для некурящих невысок – от порядка 5 до 20 случаев (не смертей) в год на 100 тыс. населения в последние десятилетия (Европа и США) [15, 16]. То есть при RR = 1,3 к 5–20 фоновым случаям рака легкого на 100 тыс. некурящего населения за год за счет SHS должно прибавиться всего 1,5–6 дополнительных случаев, что на фоне смертности от иных факторов обыденной жизни и работы не представляется серьезным. Иное дело – для CVD, фоновый уровень которых очень высок

[1] 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 имеют мировое значение.

[2] PubMed, поиск на “Passive smoking” (двойные кавычки – единая конструкция для всех поисковых систем): 4389 источника; на синонимы “Second hand smoke” – 1445 источников и “Involuntary smoking” (“невольное курение”) – 96 источников (02.02.2024).

[3] От обычного («нарративного», ‘narrative’, то есть повествовательного) 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 [9]. 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 осуществляться по данным только из рефератов) [10].

[4] Обобщающее наименование «Болезни системы кровообращения» [7] (англ. ‘Diseases of the Circulatory System’ [7, 8]) охватывает все патологии указанной системы, от различных видов ревматизма и гипертонии до множества сердечных, цереброваскулярных и сосудистых заболеваний с кодами 390–459 (класс VII) международной классификации болезней ICD-9 (МКБ-9) [7, 8] и кодами I00–I99 (класс IX) более поздней системы ICD-10 (МКБ-10) [8].

(по данным ВОЗ, порядка 91–637 смертей на 100 тыс. населения разных стран в последние годы [17]), и потому даже небольшой RR за счет SHS может приводить к значительному абсолютному риску и к множеству дополнительных смертей [5].

Оказалось, однако, что занятость в системе ядерной индустрии, которая сформировала в обыденном и обыденно-научном сознании[5] стереотип одного из наиболее вредных, опасных и вызывающих жалость типов занятости («на урановые рудники», «народятся радиационные мутанты»), по показателям смертности от основных патологий весьма уступает хроническому обкуриванию супруга или коллегу на работе. Обнаружив данный феномен, его потребовалось подтвердить, причем попытавшись сделать это с позиции наивысшего уровня доказательности в эпидемиологии и доказательной медицине.

Как уже отмечалось, к настоящему времени накоплены тысячи не только первичных исследований эффектов SHS, но и порядка 150 мета-анализов для смертности от ряда патологий, с максимальным числом таковых для рака легкого и CVD. Какие из опубликованных рисков следует взять для сравнения? Ведь все они несколько отличаются, а обобщающего, «табельного» документа (типа рекомендаций МКРЗ по радиационным рискам) ныне не имеется. В связи с этим нами был использован подход объединения систематических обзоров в единый обзор, равно как и мета-анализ имеющихся мета-анализов на темы. Это так называемый ‘umbrella review’, то есть «обзор обзоров» (overview) [18][6], и мета-анализ мета-анализов (термины ‘meta-meta-analysis’; ‘meta-meta-epidemiology’ [18, 19]).

Umbrella review систематических обзоров и мета-мета-анализ рассматриваются как наивысшие уровни доказательности, превышающие уровни и систематического обзора, и единичного мета-анализа («третий уровень» над «вторым уровнем») [18, 19]. Поскольку мета-анализ в доказательной медицине порой расценивается как «платиновый стандарт» над «золотым стандартом» (рандомизированным контролируемым испытанием) [20], то, по логике, мета-мета-анализ как бы не имеет оценки в распространенных драгоценных металлах, переходя в область родия, осмия и т.п. Конечно, это только метафора, но вряд ли при имеющейся массе мета-анализов по SHS можно предложить какой-то другой подход для обобщающего синтетического исследования.

Выявленные таким путем риски смертности от основных патологий (всех раков, рака легкого и CVD) как эффектов SHS сравнивались с соответствующими рисками для работников ядерной индустрии (далее – NW; Nuclear workers – наиболее стандартизованный термин в англоязычных источниках [21]), исходя из избыточных относительных рисков (Excess Relative Risk; ERR) на 1 Гр (Зв)[7] внешнего облучения. Указанные риски для NW, равно как и их распределение по уровням доз, были оценены путем анализа опубликованных исследований из поддерживаемой нами базы данных по медико-биологическим и иным эффектам у NW различных стран (порядка 3500 источников на начало 2024 г.; на 86 % – полные оригиналы зарубежных публикаций) [23–28].

Цель представленного исследования, таким образом, это сравнение рисков смертности от всех раков, рака легкого и CVD для SHS, с одной стороны, и NW, с другой.

Достижение цели предусматривало две основных задачи:

а) Проведение мета-мета-анализов для получения интегральных (как бы табельных) рисков SHS применительно к названным патологиям;
б) Обзорный анализ уровней ERR на 1 Гр для основных контингентов NW с последующей оценкой тех доз, при которых для NW могут достигаться выявленные для SHS уровни риска, вкупе с оценкой той доли NW, для которой риски сравнимы с воздействием SHS.

Материал и методы

Поиск и отбор мета-анализов по эффектам SHS

Синтетические исследования по влиянию SHS на смертность от всех раков, от рака легкого и от CVD выявляли через MEDLINE, PubMed, Cochrane Library, Google, и путем скрининга списков литературы в обнаруживаемых источниках. Поисковые конструкции включали, в сочетании с ‘meta-analysis’ и с наименованиями (в двойных кавычках; см. прим. 2) “all cancer”, “lung cancer”, “disease of circulatory system”, “cardiovascular disease” и “heart disease” все англоязычные синонимы для SHS [5, 6, 29] (и PubMed): “passive smoking(smoke)”, “involuntary smoking(smoke)”, “secondhand smoking(smoke)”, “second hand smoking(smoke)”, “environmental tobacco smoke(smoking)” и “environmental smoke(smoking)”.

Обилие англоязычных синонимов, которые используются с чересполосицей даже в фундаментальных официальных документах [5, 6, 29], а также произвольно в разных статьях, весьма затрудняет и удлиняет поиск источников. Одновременно могут встречаться в одном документе, например, как ‘secondhand smoking’, так и ‘second hand smoking’.

Русскоязычные публикации искали через Elibrary (на [«пассивное курение» + «болезни системы кровообращения» или «болезни сердца»]), а также через Google (на сочетания [«пассивное курение» + elibrary], [«пассивное курение» + «сердечно сосудистые заболевания» или «болезни системы кровообращения»]). Из тысяч первоначально найденных через Google ссылок в процессе просмотра робот оставлял от 21 до 149 (остальные «очень похожи»), что позволяло проанализировать подобный материал визуально.

Среди обнаруженных мета-анализов отбирали:

а) Те, в которых объединялись работы только по смертности от названных патологий, но не по инцидентности или по смертности + инцидентности после воздействия SHS.
б) Те, в которых имели дело с эффектами SHS на взрослых (дома (супруги), на работе, редко – в ‘public places’, то есть «в общественных местах»), но вне значительного массива исследований эффектов SHS на детей, включая *in utero* [5, 6], поскольку цель работы предусматривала сравнение рисков с рисками для NW.
в) Исследования, в которых имелись интегральные оценки показателей риска: RR, отношения шансов

[5] То есть у научных специалистов иного, даже близкого профиля.

[6] Для umbrella review имеется русскоязычный термин «зонтичный обзор» и даже отдельные такие исследования, но использовать данную кальку вряд ли уместно в связи с относительно малой распространенностью, к тому же в специфических областях (через Google в Рунете на «зонтичный обзор» обнаруживаются работы в основном по психологии, нутрициологии и спортивной медицине).

[7] Размерности доз Гр и Зв используются здесь как синонимы, поскольку речь идет о внешнем воздействии излучения с низкой ЛПЭ. Традиционно для облучения работников ядерной индустрии накопленные дозы выражаются в милизивертах в связи с особой важностью оценки канцерогенных рисков (эффективные дозы) [22].

(OR) и отношения рисков (Hazard Ratio; HR). HR и RR имеют единую суть, а при низкой частоте эффекта OR ≈ RR [30].

Поиск и отбор источников по рискам у NW

Осуществляли на основе упомянутой базы данных (базы источников) по эффектам у NW. Наличие в 86 % случаев оригиналов публикаций позволяет проводить полнотекстовой поиск на необходимые термины и их сочетания (программа Archivarius-3000; Likasoft, ver. 4.21). Отбирали данные из основополагающих зарубежных исследований для ядерных инсталляций с максимальными дозами (Hanford, Sellafield и др.), а также результаты мета- и pooled-анализов, интегрировавших риски для NW многих стран.

Статистическая и иная обработка материала и проведение мета-анализов, объединяющих мета-анализы (мета-мета-анализов)

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 % вариант в выборке, атрибутивных гетерогенности [31]. 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 [10].

Модуль программы для мета-анализа требует наличия оценок риска и величины их ±95 % доверительных интервалов (Confidence interval; CI) либо стандартной погрешности среднего (Standard error; SE).

Программа WinPepi анализирует также публикационное смещение (publication bias) по 'Regression asymmetry test' для Funnel plot от M. Egger с соавторами; для величины p <0,1 [так] можно говорить о подозрении на указанный bias [32, 33].

Анализ на выпадающие величины в вариационных рядах проводили по критерию Шовене (Chauvenet's criterion [34]).

В случае представления в оригинальных работах данных только в виде графиков (диаграммы распределения NW по дозовым группам), выполняли их оцифровку (программа GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20).

При построении, для оценки публикационного смещения, Funnel plot (графики выполняли с помощью программы Statistica, ver. 10) по данным отдельных исследований, объединяемым мета-анализом, рекомендуется отображать зависимость между величиной риска как аргумента и SE как функции (в обратной шкале), хотя бывают Funnel plot в виде зависимости от риска обратной величины SE (precision – точность оценки), дисперсии, обратного значения дисперсии, размера выборки (sample size) и этих же величин в виде логарифмов [33]. Поскольку данные для рисков в публикациях представлены как величины с ±95 % CI, то индекс SE определяли по следующей формуле из пособия Cochrane Collaboration [35]: SE = [(upper 95 % CI) − (lower 95 % CI)]/3,92.

Результаты и обсуждение

Анализ синтетических исследований по смертности от всех раков, от рака легкого и от CVD как эффектов SHS

В процессе поиска был найден целый ряд систематических обзоров на тему, но без интегрирующих мета-анализов. Далее эти данные не рассматриваются, поскольку цель исследования узка – наиболее точные оценки рисков и их сравнение, а не обсуждение вопросов о том, почему они именно такие, для каких контингентов, при каких воздействиях и пр.

Применительно к эффекту SHS на смертность от *всех раков* имеется очень мало данных (почти все мета-анализы и отдельные исследования на тему посвящены их конкретным типам)[8]. Подборка обнаруженных работ, даже не совсем уместных по нашим критериями включения, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Мета-анализы риска смертности от всех раков после различных типов воздействия SHS

Meta-analyses of the mortality risk from all cancers following different types of SHS exposure

Meta-analysis	Mortality risk on 'all cancer' (±95 % CI)
Boffetta P. et al, 2000 [37]. Meta-analysis. France	SHS on pregnant: RR = 1,10 (1,03; 1,19)
Wang Y.T. et al, 2023 [38]. Meta-analysis China*	SHS only on Chinese; combined SHS exposure ages (from *in utero* for adult): OR = 1,79 (1,56; 2,05)
Kim A.S. et al, 2018 [39]. Meta-analysis. Korea**. Sources: USA + Canada + Europe – 82 %, Asia – 17 %, India – 1 %	Fully adjusted: OR = 1,22 (1,13; 1,33)
Chuang S.C. et al, 2011 [40]. Single study. UK	SHS on childhood: HR = 0,97 (0,92; 1,02)

Примечание:

* Мета-анализ ('total cancer') как суммация 25 исследований (1987–2021) для отдельных типов рака.

** Интегральная величина в мета-анализе получена также не для исследований с определением риска для всех раков, а для объединения работ с рисками различных типов рака. Только одно включенное исследование предусматривало индекс «смертность от всех раков» [40].

* Meta-analysis ('total cancer') also sums up 25 studies (1987–2021) for individual cancer types.

** The integral value in the meta-analysis was obtained not for studies that determined the risk for all cancer, but for combining studies with risks for different types of cancer. Only one included study provided an all-cancer mortality index [40].

Видно, что почти все источники не годятся для нашего исследования: один мета-анализ охватывал работы по воздействию SHS *in utero* [37], другой – только эффекты на популяцию Китая [38], причем для разных возрастов во время экспозиции (от *in utero* до взрослых), а индекс смертности «от всех раков» оценивался по совокупности показателей для отдельных. конкретных типов злокачественных новообразований; то же имело место и для третьего мета-анализа [39]. Единственная обнаруженная работа, где определялся индекс смертности именно от всех раков, предусматривала воздействие SHS на китайских детей и не являлась мета-анализом [40].

При такой ситуации выполнять мета-мета-анализ не представлялось корректным (получилось бы, согласно старинному мему для мета-анализа, «объединение яблок с апельсинами» [41]), и потому при сравнении с рисками для NW использовали данные единственного относительно уместного мета-анализа Kim A.S. et al, 2018 [39]. На подобные ограничения приходится идти, ибо на настоящий момент другие подходящие данные нам не известны.

Результаты поиска синтетических исследований по эффекту SHS на смертность от *рака легкого* приведены в табл. 2.

[8] Равным образом несоизмеримо мало даже отдельных исследований действия SHS на общую смертность: всего около двух десятков работ. И – единственный мета-анализ Lv X. et al, 2015 [36].

Таблица 2

Мета-анализы риска смертности от рака легкого после воздействия SHS различных типов

Meta-analyses of the mortality risk from lung cancers following different types of SHS exposure

Meta-analysis	Mortality risk on lung cancer (±95 % CI)
IARC 2004* [29]	Home, *F:* RR = 1,24 (1,14; 1,34)
IARC 2004* [29]	Home, *M:* RR = 1,37 (1,02; 1,83)
IARC 2004* [29]	Workplace: RR = 1,03 (0,86; 1,23)
Surgeon General, 2006 [6]; USA	Home, cohort: RR = 1,29 (1,13; 1,49)
Surgeon General, 2006 [6]; USA	Home, case-control: RR = 1,21 (1,13; 1,30)
Surgeon General, 2006 [6]; USA	Workplace: RR = 1,22 (1,13; 1,33)
Taylor R et al. Int J Epidemiol. 2007;36(5):1048–59. Australia	RR = 1,27 (1,17; 1,37)
Zhao H. et al. Zhongguo Fei Ai Za Zhi. 2010;13(6):617–23; China	Only Chinese: OR = 1,13 (1,05; 1,21)
Fu X et al. Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2015;49(7):644–8. China	Only Chinese: OR = 1,34 (0,97; 1,85)
Kim AS et al. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(9). Article E1981. 17 p. Korea	OR = 1,25 (1,03; 1,51)
Du Y. et al. Transl. Lung Cancer Res. 2020;9(2):204–17. Netherland, China	Only Chinese, population: OR = 1,36 (1,19; 1,56)
Du Y. et al. Transl. Lung Cancer Res. 2020;9(2):204–17. Netherland, China	Only Chinese, hospital: OR = 1,57 (1,36; 1,81)
Wang YT et al., 2023 [38]; China	Only Chinese: OR = 1,92 (1,42; 2,59)

Примечание:

* Мета-анализ мета-анализов для рисков от воздействия SHS дома и на работе (1986–2002).

*Meta-analysis of meta-analyses for risks from exposure to SHS at home and at work (1986–2002).

Данные множества соответствующих мета-анализов, выполненных до начала 2000-х гг., были объединены в едином мета-анализе сообщения Международного агентства по изучению рака (МАИР; IARC) от 2004 г. [29]. Имеется и объединяющий мета-анализ в сообщении Surgeon General, 2006 [6]. Поэтому десятки подобных исследований до указанных годов, очевидно, были аккумулированы именно в этих двух публикациях [6, 29]. Обращает на себя внимание значительное число мета-анализов только для китайских популяций (табл. 2), риски для которых представляются более высокими, как и вообще эффекты воздействия SHS на азиатские популяции (см. подборки в [6]).

Из сформированного вариационного ряда (n = 13) для рисков смертности от рака легкого по критерию Шовене выпали значения 1,03; 1,57 и 1,92. Для оставшихся показателей (n= 10) и был выполнен мета-мета-анализ.

Далее анализировали эту выборку после удаления данных, полученных только для Китая (n = 8); из нее выпало значение 1,03. Конечные семь вариант вошли в мета-мета-анализ, результаты которого и использовались для сравнения рисков с рисками для NW (поскольку таковые были представлены почти нацело неазиатскими популяциями).

Подборка мета-анализов по смертности от CVD отображена в табл. 3.

Для мета-мета-анализа по CVD[9] отбирали риски только применительно к объединенным группам *M* + *F*.

Таблица 3

Мета-анализы риска смертности от CVD после SHS

Meta-analyses of the mortality risk from CVD after SHS

Meta-analysis	Mortality risk on CVD (±95 % CI)*
Wells A.J. et al. J Am Coll Cardiol. 1994;24(2):546–54. USA; 'combined analysis'*	*F:* RR = 1,23 (1,11; 1,36); *M:* RR = 1,25 (1,03; 1,51), *F* + *M:* RR = 1,23 (1,12; 1,35), *F* + *M* (USA): RR = 1,22 (1,11; 1,35)
LeVois M.E., Layard M.W., 1995 [42]. USA; 'total analysis'; without details	*F* + *M:* RR = 1,29 (1,18; 1,41)**
Wells A.J. J Am Coll Cardiol 1998;31(1):1–9. USA	*F:* RR = 1,29 (0,98; 1,70); ***M*: RR** = 1,09 (0,92; 1,29), *M* + *F:* RR = 1,14 (0,99; 1,32)
Steenland K. Environ Health Perspect 1999;107(suppl 6):859–63. USA	At workplace: RR = 1,21 (1,04; 1,41)
He J. et al. N Engl J Med. 1999;340(12):920–6. USA	RR = 1,25 (1,17; 1,32); p <0,001
Thun M. et al. Environ Health Perspect 1999;107(suppl 6):841–6. USA	*M* + *F:* RR = 1,22 (1,14; 1,30)
Kaur S. et al. J Womens Health (Larchmt). 2004;13(8):888–97. USA	*F:* RR = 1,15 (1,03; 1,28), p <0,05
Enstrom J.E. et al. Inhal Toxicol. 2006;18(3):199–210. USA	Meta-analysis adjusted: RR = 1,05 (1,01; 1,08)
Surgeon General, 2006 [6]; USA	*F*+*M:* RR = 1,27 (1,19; 1,37)
Heuschmann P.U. et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007;14(6):793–5. Germany	RR = 1,18 (0,99; 1,41)
Ha J. et al. Saf Health Work. 2011;2(1):70–82. Korea	*F:* RR = 1,22 (0,95; 1,56); *M:* RR = 1,19 (1,05; 1,35)
Fischer F., Kraemer A. BMC Public Health. 2015;15:Article 1202. 18 p.; Germany	*F:* RR = 1,50 (1,31; 1,72); *M:* RR = 1,06 (0,96; 1,19); *F* + *M:* RR = 1,27 (1,10; 1,48)
Lv X. et al., 2015 [36]; China	*F* + *M*: 1,23 (1,16; 1,31)
Khoramdad M. et al. IUBMB Life. 2020;72(4):677–86. Iran	Case-control: RR = 1,28 (1,09; 1,50); at home and work: RR = 1,41 (0,73; 2,70); cohort: HR = 1,12 (1,06; 1,20); at home, work and public places: HR = 1,26 (1,13; 1,40)
Zhang D. et al. Int J Hyg Environ Health. 2020;228:Article 113546. 9 p. China	OR = 1,22 (1,17; 1,28)
Wang Y.T. et al, 2023 [38]. China	Only Chinese: OR = 1,92 (1,29; 2,85)

Примечание:

** Термин «мета-анализ» в оригинале работы отсутствует, но проверка путем выполнения нами мета-анализа для одной группы исходных данных показала, что 'combined' подход является именно мета-анализом (полное совпадение полученного значения и ±95 % CI).

*** Проверка с помощью нашего мета-анализа материала из этой работы: RR = 1,28 (1,20; 1,37); наш мета-мета-анализ включал данные из оригинала.

** The term 'meta-analysis' is absent in the original work, but verification by performing a meta-analysis for one group of initial data showed that the 'combined' approach is precisely a meta-analysis (complete agreement of the obtained value and ±95 % CI).

*** Our meta-analysis for check of material from this work: RR = 1,28 (1,20; 1,37); our meta-meta-analysis includes data from the original.

Для всей подобной выборки (n = 18) программа WinPepi обнаруживала высокую вероятность публикационного смещения (Egger's test p = 0,014), однако в результате последовательного удаления из вариационного ряда по критерию Шовене пяти значений (1,05; 1,12; 1,14; 1,41; 1,92) данный bias (либо следствие случайности или гетерогенности выборки [31–33]) элиминировался (Egger's test p = 0,498), и Funnel plot приобретал высокую тенденцию к симметричности (рис. 1).

Такая скорректированная выборка и использовалась для мета-мета-анализа по смертности от CVD после SHS.

[9] Данные включали смертность как от всех CVD в некоторых мета-анализах, так и от ишемической болезни сердца и от коронарной болезни сердца. Имеющаяся информация для смертности от инсульта в наш анализ не входила.

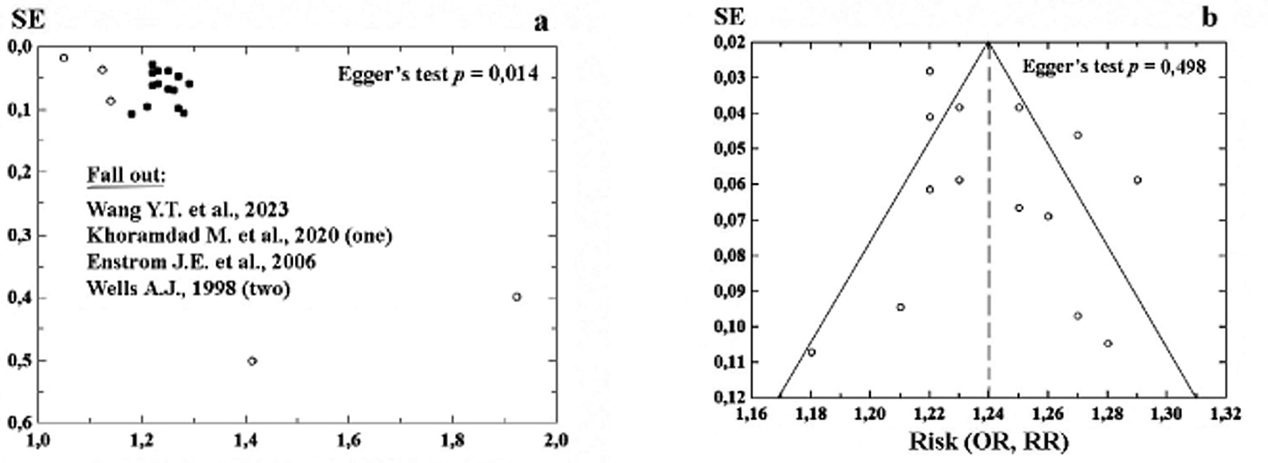

Рис. 1. Funnel plot для мета-мета-анализа синтетических исследований эффекта воздействия SHS на смертность от CVD. По осям абсцисс – величина риска (OR, RR), по осям ординат (обратные для Funnel plot [33, 35]) – SE; *a* – вся исходная выборка (выпадающие по критерию Шовене значения показаны светлыми символами); *b* – конечная выборка после удаления выпадающих значений

Fig. 1. Funnel plot for meta-meta-analysis of synthetic studies of the effect of SHS on CVD mortality. Abscissa axes – the risk value (OR, RR), ordinate axes (reverse for Funnel plot [33, 35]) – SE; *a* – is the entire original sample (outliers according to the Chauvenet's criterion are shown with light symbols); *b* – is the final sample after removing outliers

Сравнение рисков смертности от основных патологий для SHS и для занятости в области ядерной индустрии

Результаты отобранного мета-анализа для смертности от всех раков и выполненных здесь мета-мета-анализов для рисков двух остальных патологий представлены в табл. 4 в сравнении с рисками для NW.

Видно, что чтобы достичь рисков SHS по всем трем типам заболеваний, NW необходимо получить внушительные дозы облучения, от 129–183 мЗв до 1,07–2,67 Зв. Нет ни единого случая (см. в табл. 4), когда риск от SHS был бы эквивалентен воздействию радиации в малых дозах (до 100 мГр [52]). Для 11 сравнений из 13 дозы находятся в районе средних (0,1–1,0 Гр [52]), причем нередко ощутимых средних – порядка 300–800 мЗв. А в 2 случаях дозы укладываются в диапазон больших (>1,0 Гр [52]), порой весьма больших (до 2,67 Зв).

Подобные дозы получает или относительно малая, или исчезающее малая часть NW как таковых (табл. 5; представлены как включенные в табл. 4 исследования, так и иные).

Таким образом, риски для 80–96 % NW из разных стран, в том числе для кумулятивных экспозиций, начиная с деятельности в 1940-х гг., не достигают вреда

Таблица 4

Сравнение рисков смертности от основных патологий для NW и SHS: дозы для NW, при которых достигаются риски, эквивалентные рискам SHS

Comparison of mortality risks from major pathologies for NW and SHS: doses for NW at which risks equivalent to those of SHS are achieved

Exposure condition	Risk all cancer	Risk lung cancer	Risk CVD
SHS	Meta-analysis Kim A.S. et al, 2018 [39]: OR = **1,22** (1,13; 1,33)	Our meta-meta-analysis: all data: n = 10. H = 1,0; I^2 = 8 %; Egger's test p = 0,084; Fixed effect: **1,22** (1,19; 1,26); without China: n = 7. H = 1,0; I^2 = 0 %; Egger's test p = 0,118; Fixed (= Random) effect: **1,24** (1,20; 1,29). Accepted RR = **1,24** (1,20; 1,29)	Our meta-meta-analysis: $F + M$: All data: n = 18 (14 studies). H = 2,1; I^2 = 78 %; Egger's test p = 0,014; Random effect: **1,22** (1,16; 1,27); after fall out: n = 13 (10 studies). H = 1,0; I^2 = 0%; Egger's test p = 0,498; Fixed (= Random) effect: **1,24** (1,21; 1,27). Accepted RR = **1,24** (1,21; 1,27)
Dose for NW (nuclear workers) corresponding to the risk of SHS	a) Котеров А.Н. и др., 2021 (Koterov A.N. et al., 2021), meta-analysis (6 countries and pooled cohorts) [24]: **431 mSv** (ERR/1 Gy = 0,51; table 2). b) Wing S., Richardson D.B., 2005 (Hanford, USA) [43]: **786 мЗв** (ERR/1 Gy = 0,28; p. 467). c) Cardis E. et al, 2007 (pooled-analysis for 15 countries) [44]: **253 mSv** (ERR/1 Gy = 0,87; table 1). d) Wakeford R., 2014 (pooled-analysis for 14 countries; as like the previous one, but without Canada giving the error) [45]: **379 мЗв** (ERR/1 Gy = 0,58; p. 1). e) Daniels R.D. et al., 2017 (INWORK: pooled for 3 countries) [46]: **524 мЗв** (ERR/1 Gy = 0,42; p. 6). f) Richardson D.B. et al, 2015, (INWORK) [47]: **458 мЗв** (ERR/1 Gy = 0,48; table 2).	a) Wing S., Richardson D.B., 2005 (Hanford, USA) [43]: **183 мЗв** (ERR/1 Gy = 1,31; p. 467). b) Cardis E. et al, 2007 (pooled-analysis for 15 countries) [44]: **129 mSv mSv** (ERR/1 Gy = 1,86; table 1). c) Daniels R.D. et al, 2017 (INWORK: pooled for 3 countries) [46]: **282 мЗв** (ERR/1 Gy = 0,85; p. 7).	a) Azizova T.V. et al. 2018 ('Sellafield', UK) [48]: **571 mSv** (ERR/1 Gy = 0,42; table 3). b) McGeoghegan D., Binks K. J., 2001 (UK Chapelcross NW) [49]: **649 mSv** (ERR/1 Gy = 0,37; p. 240). c) Zablotska L.B. et al, 2013 (uranium processing; USA) [50]: **1263 mSv** (ERR/1 Gy = 0,19; table 5). d) Vrijheid M. et al, 2007 (pooled-analysis for 15 countries) [51]: **2667 mSv** (ERR/1 Gy = 0,09; abstract).

Таблица 5

Распределение NW различных стран и ядерных инсталляций по дозовым группам
Distribution of NW of various countries and nuclear installations by dose groups

Source	% <100 mSv	% >200 mSv	% >500 mSv	% >1000 mSv
Azizova TV et al, 2018 [48]. 'Sellafield', UK (1947–2002)	80	~15*	~3*	0,2
Beral V et al. Br Med J (Clin Res Ed). 1985;291(6493):440–7. UK Atomic Energy Authority (1946–1979)	85,5	–	–	–
Boice J Jr J Radiol Prot. 2001;21(4):400–3. Nuclear shipyard workers (ядерные верфи), USA (1957–1981)	94	–	0 (>400 mSv)	–
Boice J Jr et al. Health Phys. 2006;90(5):409–30. Rocketdyne NW, USA (1948–1999)	87	2	–	–
Bouville A et al. Health Phys. 2015;108(2):206–20. REIRS and other cohort USA NW (at 1957; study for 2011)	96	2	–	–
Cardis E et al. Radiat Res. 1995;142(2):117–32. Pooled NW of USA, Canada and UK (1944–1988 in total)	80 (<50 mSv)		2 (>400 mSv)	–
Cardis E et al. Brit Med J. 20059;331(7508):77–80. Pooled NW 15 countries (1944–2000 in total)	~95*	~5*	0,1	–

Примечание:
* Рассчитано после оцифровки диаграммы из оригинала.
* Calculated after digitizing the diagram from the original.

хронического воздействия SHS дома, на работе или в «общественных местах». Из данных в табл. 5 видно, что почти никакие NW не имеют рисков, соизмеримых с рисками от SHS для основных исследуемых патологий.

Дальнейшие комментарии, вероятно, излишни. Следует только иметь в виду, что ведущееся десятилетие за десятилетием озабоченное изучение рисков для NW, в частности «малых доз», и трата на это сил и средств, как то имеет место, к примеру, для CVD у западных авторов (см. обсуждение в наших обзорах [53–55]), сразу разбивается при столкновении с реальностью – с величиной даже слабых, но малоконтролируемых рисков обыденной жизни.

Ограничения исследования

а) В настоящее исследование были включены опубликованные мета-анализы, которые, по идее, должны отвечать требованиям как PRISMA [56], так и соответствующих отечественных методических рекомендаций для мета-анализа (Омельяновский В.В. и др., 2017 [57]. Первичные данные, охваченные этими мета-анализами, представляли собой скорректированные на различные вмешивающиеся факторы риски (что видно из оригиналов), и уже были отобраны, как и первоисточники, по их качеству. Поэтому дополнительная корректировка перед мета-мета-анализом по требованиям [56, 57] не представлялась целесообразной, однако формально источники для наших мета-мета-анализов по их качеству не отбирались.

б) Как уже говорилось выше, мало данных применительно к эффекту SHS на смертность от всех видов рака при воздействии не только во взрослом, но и в детском возрасте. Этот пробел китайские авторы попытались заполнить, проведя мета-анализ всего, что ими, вероятно, было найдено для показателей, касающихся раков, независимо от того, каких раков и сколько работ для того или иного типа рака включалось. Так, нами было взято значение рисков из Kim A.S. et al, 2018 [39], но данное исследование объединило для дизайна случай – контроль 11 работ по раку легкого, 10 работ по раку молочной железы, 2 по раку мочевого пузыря, 2 по раку почки и еще 4 единичных по иным типам рака. Охваченные этим мета-анализом когортные исследования, в свою очередь, насчитывали 5 публикаций по раку молочной железы, 4 – по раку прямой кишки, 2 – мочевого пузыря, 2 – поджелудочной железы, 2 – шейки матки, по одной для рака легкого и неходжкинской лимфомы, а также единственную работу с показателем «все раки», причем для воздействия SHS в детском возрасте [40].

Такая эклектика, а также гетерогенность в плане возраста воздействия, понятно, не придают мета-анализу [39] высокой достоверности, но иных данных применительно к искомому показателю, как уже отмечалось, не имеется. К тому же величина полученного в [39] риска не выходит за рамки показателей для иных патологий (см. табл. 4) и не выглядит неправдоподобной.

в) Многие взятые в синтез мета-анализы суммировали данные для исследований разного качества, включая дизайны не только когортные и случай – контроль, но, порой, даже кросс-секционные (для CVD). Иногда авторы представляли отдельно данные мета-анализа для когортного дизайна и для дизайна случай – контроль (например, [39]), но нами были взяты из этих работ, как правило, только объединенные риски. Впрочем, данный момент касается практически всех конечных мета-анализов, объединяющих первичные синтетические исследования, включая фундаментальные от МАИР [29] и Surgeon General [6] (см. в табл. 3).

г) Одним из возможных недостатков при проведении мета-мета-анализа, как указывается в [19], может являться перекрывание материалов, использованных в охватываемых первичных мета-анализах. Вряд ли этого можно избежать в рамках концепции «мета-мета-анализ» как надстройки: ведь селекция источников в первичных мета-анализах с последующим объединением оставшихся будет иметь результатом не мета-мета-анализ (или umbrella review), а некий самый обширный, но первичный pooled-анализ.

д) Выборка по ERR на 1 Гр для исследований NW, разумеется, неполна (как указывалось, в базе данных порядка 3500 источников; конечно, не все они посвящены рискам, но все же). Однако нами были отобраны синтетические исследования, объединяющие как персонал многих стран [44–47, 51], так и множество отдельных исследований [24]. Вошедшие когорты имеют значительный уровень доз среди мировых NW. Так, ранее нами были оценены средние и медианные дозы для NW различных стран и инсталляций (63 позиции; 18 стран), и из этой оценки следовало, что максимальные дозы накопил персонал центра 'Sellafield' и в целом ядерной индустрии Великобритании (когорта BNFL) [25, 26]. Поэтому выборка рисков и доз для NW в настоящем исследовании представляется репрезентативной применительно к решаемой задаче.

Таким образом, перечисленные ограничения носят, в основном, либо общий характер, и их можно отнести к большинству подобных работ, либо имеют снимающие претензии объяснения.

Заключение

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

Хотя понятие и термин SHS введены еще в 1936 г., долгое время этот эффект всерьез не рассматривался, и только в последние лет 40 проблема начала приобретать медицинскую и общественно-социальную значимость, а число соответствующих исследований, в том числе синтетических (обзоры, систематические обзоры, мета-анализы), стало нарастать лавинообразно. К настоящему моменту известно порядка 150 мета-анализов по действию SHS на смертность от разных причин и порядка 100 мета-анализов для рака легкого и CVD (то есть для главных причин смертности как результата курения). Имеются попытки как отдельных авторов, да и официальных организаций (МАИР, Министерства здравоохранения (Surgeon General) США) вывести путем мета-анализов и даже мета-мета-анализов окончательные величины рисков смертности от разных типов рака (с упором на рак легкого), от CVD и др. Полученные величины рисков (RR, OR или HR) находятся в диапазоне 1,2–1,3, но пока так и нет окончательно принятых оценок, и многие из таковых сделаны отнюдь не в последние годы.

С одной стороны, по канонам градации рисков в классической эпидемиологии величина RR = 1,2–1,3 для SHS – это или самая граница доказательности риска, или отражение слабой ассоциации, однако общественно-социальная значимость феномена, учитывая массы населения, подверженные SHS, очень велика. Поэтому SHS стало стереотипом в обыденном и обыденно-научном сознании, означающим нечто очевидное и весьма вредное.

Иным стереотипом, хотя и более узким, является представление о деятельности на объектах ядерной индустрии как о чем-то наиболее опасном в профессиональном плане («урановые рудники», «радиационные мутанты-потомки»), что «вызывает раки» и имеет иные серьезные последствия (ныне – еще и увеличение смертности от CVD, о чем как бы свидетельствует масса соответствующих обзоров и мета-анализов [54, 55]). Оказалось, однако, что риски для большинства NW, порой для подавляющего большинства, несравнимы с рисками смертности от SHS. Выявленный попутно, данный феномен получил численные подтверждения в настоящем исследовании.

На первом этапе были выполнены umbrella review (обзор обзоров; overview) и мета-анализы мета-анализов (мета-мета-анализы) по рискам смертности от основных патологий (от всех раков, от рака легкого и от CVD) как эффектов SHS. Это требовалось для получения интегральных оценок рисков (к тому же с учетом недавних синтетических исследований) для последующего сопоставления с этими рисками показателей для NW. Umbrella review и мета-мета-анализ расцениваются как наивысший уровень доказательности («третий уровень» над «вторым уровнем» – систематическими обзорами и мета-анализами) и, таким образом, выявленные величины рисков могут рассматриваться отчасти как «стандартизованные», или «табельные».

Для показателя смертности от всех раков после SHS не имелось достаточно данных и, потому, использовались результаты из единственного относительно приемлемого источника – мета-анализа Kim A.S. et al, 2018 [39], а для смертности от рака легкого и от CVD были выполнены мета-мета-анализы. Величины рисков (OR, RR) в указанных случаях локализовались в диапазоне 1,22–1,24, что в целом воспроизводит данные предыдущих авторов.

На втором этапе было проведено сравнение выявленных для SHS рисков с рисками смертности от названных патологий для NW. Выборка публикаций для NW, экстрагированных из поддерживаемой нами базы данных, включала одни из наиболее репрезентативных контингентов NW, в том числе с максимальными дозами, а также объединенные когорты (14–15 стран и INWORK – 3 страны). На основе опубликованных ERR на 1 Гр для того или иного контингента NW рассчитывались те дозы облучения, которые им было необходимо накопить, чтобы приблизиться к рискам смертности от SHS.

Оказалось, что чтобы достичь рисков SHS по всем трем типам заболеваний, NW необходимо получать внушительные дозы облучения: от 129–183 мЗв до 1,07–2,67 Зв. Не было ни единого случая, когда риск от SHS оказался эквивалентен воздействию радиации в малых дозах (до 100 мГр [52]). Для 11 сравнений из 13 дозы находились в районе средних (0,1–1,0 Гр [52]), причем нередко порядка 300–800 мЗв. А в 2 случаях дозы укладываются в диапазон больших (>1,0 Гр [52]), вплоть до 2,67 Зв.

Анализ опубликованных данных по дозовым распределениям для контингентов NW продемонстрировал, что подобные дозы получает или относительно малая, или исчезающее малая часть NW. Риски для 80–96 % NW из разных стран, в том числе для кумулятивных экспозиций, начиная с деятельности в 1940-х гг., не достигали вреда хронического воздействия SHS дома, на работе или в «общественных местах».

Таким образом, ведущееся десятилетие за десятилетием озабоченное изучение рисков для NW, в частности от малых доз, и трата на это сил и средств, как то имеет место, к примеру, для CVD у западных авторов (см. обсуждение в наших обзорах [53–55]), разбивается при столкновении с реальностью – с величиной даже слабых, но малоконтролируемых рисков обыденной жизни. Это необходимо учитывать, особенно при изучении смертности NW от CVD.

Исходя из философии рисков, результаты настоящего исследования подобны двуликому Янусу. С одной стороны, общественно-социальной, относительно слабые риски от SHS могут быть конъюнктурно преувеличены тем, что они «даже больше, чем на ядерном производстве». С другой стороны, очевидна малая, нередко ничтожная степень рисков для NW, которая «в среднем меньше вреда SHS». Причем включая работников, начавших деятельность еще в конце 1940-х гг. На наш взгляд, предпочтительнее вторая сторона Януса, которая в очередной раз [24–28] улучшает имидж занятости в области ядерной энергетики.

Результаты настоящей работы, в которой обнаружено, что риск от SHS в системе предприятий ядерной индустрии может быть *больше*, чем от собственно профессиональной деятельности в течение десятилетий, с неизбежностью указывают как на необходимость наиболее широкого освещения этого научного факта среди персонала, так и на важности ужесточения борьбы с курением на таких предприятиях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. 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.
2. Bachinger E., McKee M. Tobacco Policies in Austria during the Third Reich // Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2007. V.11. No.9. P.1033–1037.
3. Brawley OW, Glynn TJ, Khuri FR, et al. 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.
4. Котеров А.Н. Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 2. Постулаты Генле-Коха и критерии причинности неинфекционных патологий до Хилла // Радиац. биология. Радиоэкология. 2019. Т.59. №4. С. 341–375. https://doi.org/10.1134/S0869803119040052.
5. 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 (accessed date: 2024/02/02).
6. 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 (accessed date: 2024/02/02).
7. Руководство по международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти. Классификация основана на рекомендациях Конференции по Девятому пересмотру (1975 г.) и принята Двадцать девятой Всемирной ассамблеей здравоохранения / Пер. с англ. Том 1. Женева, ВОЗ. М.: Медицина, 1980. 758 с.
8. Classification of Diseases, Functioning, and Disability. CDC. Center for Disease Control and Prevention. NCHS. National Center for Health Statistics. World Health Organization (WHO). 2021. https://www.cdc.gov/nchs/icd/index.htm (accessed date: 2024/01/25).
9. Jadad A.R., Enkin M.W. Randomized Controlled Trials. Questions, Answers, and Musings. 2nd edition. Malden, Oxford, Carlton: BMJ Books, 2007. 136 p.
10. 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.
11. Boderie N.W., Sheikh A., Lo E., Sheikh A., Burdorf A., Van Lenthe F.J., et al. Public Support for Smoke-Free Policies in Outdoor Areas and (Semi-)Private Places: a Systematic Review and Meta-Analysis // EClinicalMedicine. 2023. V.59. Article 101982. 15 p. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101982.
12. Germain D. Exposure to and Perceptions of the Dangers and Illnesses of Passive Smoking among Victorians: 2004 // CBRC Research Paper Series No.17. Site 'Cancer Council Victoria'. https://www.cancervic.org.au/research/behavioural/research-papers/abstract_exposure_passive_smok.html (accessed date: 2024/02/02).
13. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Вайнсон А.А., Калинина М.В., Бирюков А.П. Сила связи. Сообщение 1. Градации относительного риска // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2019. Т.64. №4. С.5–17. https://doi.org/10.12737/article_5d1adb25725023.14868717.
14. Котеров А.Н. Критерии причинности в медико-биологических дисциплинах: история, сущность и радиационный аспект. Сообщение 3. Часть 1: первые пять критериев Хилла: использование и ограничения // Радиац. биология. Радиоэкология. 2021. Т.61. №3. С. 300–332. https://doi:10.31857/S0869803121030085.
15. Boffetta P., Jarvholm B., Brennan P., Nyren O. Incidence of Lung Cancer in a Large Cohort of Non-Smoking Men from Sweden // Int. J. Cancer. 2001. V.94. No.4. P.591–593. https://doi.org/10.1002/ijc.1507.
16. Wakelee H.A., Chang E.T., Gomez S.L., Keegan T.H., Feskanich D., Clarke C.A., et al. Lung Cancer Incidence in Never Smokers // J. Clin. Oncol. 2007. V.25. No.5. P.472–478. https://doi.org/10.1200/JCO.2006.07.2983.
17. СКС, болезни органов кровообращения, в любом возрасте, на 100000 населения. Всемирная организация здравоохранения. Европейский портал информации здравоохранения. Электронный ресурс: https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa_101-1320-sdr-diseases-of-circulatory-system-all-ages-per-100-000/#id=19024 (дата обращения 02.02.2024).
18. Umbrella Reviews: Evidence Synthesis with Overviews of Reviews and Meta-Epidemiologic Studies. Ed. by G. Biondi-Zoccai. 1st Edition. Springer International Publishing, Switzerland, 2016. 526 p.
19. Trinquart L, Dechartres A, Ravaud P. Commentary: Meta-Epidemiology, Meta-Meta-Epidemiology or Network Meta-Epidemiology? // Int. J. Epidemiol. 2013. V.42. No.4. P.1131–1133. https://doi.org/10.1093/ije/dyt137.
20. Sturmberg J.P. Evidence-Based Medicine – Not a Panacea for the Problems of a Complex Adaptive World // J. Eval. Clin. Pract. 2019. V.25. No.5. P.706–716. https://doi.org/10.1111/jep.13122.
21. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Вайнсон А.А. Работники ядерной индустрии – к вопросу об унификации русскоязычной терминологии (краткое сообщение) // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т.68. №3. С.80–84. https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-3-80-84.
22. ICRP Publication 118. ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. Annals of the ICRP. Ed. by C.H. Clement. Amsterdam – New York: Elsevier, 2012. 325 p.
23. Котеров А.Н., Ушенкова 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. https://doi.org/10.33266/2070-1004-2021-3-34-41.
24. Котеров АН, Ушенкова ЛН, Калинина МВ, Бирюков АП. Сравнение риска смертности от солидных раков после радиационных инцидентов и профессионального облучения // Медицина катастроф. 2021. №3. С.34–41. https://doi.org/10.33266/2070-1004-2021-3-34-41.
25. Котеров А.Н., Туков А.Р., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. Средняя накопленная доза облучения для работников мировой ядерной индустрии: малые дозы, малые эффекты. Сравнение с дозами для медицинских радиологов // Радиационная биология. Радиоэкология. 2022. Т.62. №3. С.227–239.
26. Koterov A.N., Tukov A.R., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Average Accumulated Radiation Doses for Global Nuclear Workers: Low Doses, Low Effects, and Comparison with Doses For Medical Radiologists // Biology Bulletin. 2022. V.49. No.12. P.2475–2485. https://doi.org/10.1134/S106235902212007X.
27. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г., Вайнсон А.А., Калинина М.В., Бирюков А.П. Избыточный относительный риск катарактогенных нарушений хрусталика у работников ядерной индустрии: систематический обзор и мета-анализ // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т.68. №3. С.21–32. https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-3-21-32.
28. 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-анализ // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т.68. №4. С.43–50. https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50.
29. IARC 2004. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Vol. 83. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks To Humans. France, Lyon, 2004. 1473 p.
30. Webb P, Bain C. Essential Epidemiology. An Introduction for Students and Health Professionals. 2nd Edition. Cambridge etc.: Cambridge University Press, 2011. 445 p.
31. 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.
32. 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.629–34. https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629.
33. 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.1046–1055. https://doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00377-8.
34. Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов // Укр. биохим. журн. 1975. Т.47. №6. С.776–790.
35. Higgins J.P.T., Li T., Deeks J.J. Chapter 6: Choosing Effect Measures and Computing Estimates of Effect. 6.3 Extracting Estimates of Effect Directly. 6.3.1 Obtaining Standard Errors from Confidence Intervals and P Values: Absolute (Difference) Measures. 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. https://doi.org/10.1002/9781119536604. https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06/ (accessed date: 2024/02/02).
36. 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.
37. Boffetta P., Tredaniel J., Greco A. Risk of Childhood Cancer and Adult Lung Cancer after Childhood Exposure to Passive Smoke: a Meta-Analysis // Environ. Health Perspect. 2000. V.108. No.1. P.73–82. https://doi.org/10.1289/ehp.0010873.
38. Wang Y.T., Hu K.R., Zhao J., Ai F.L., Shi Y.L., Wang X.W. et al. The Association Between Exposure to Second-Hand Smoke and Disease in the Chinese population: a Systematic Review and Meta-Analysis // Biomed. Environ Sci. 2023. V.36. No.1. P.24–37. https://doi.org/10.3967/bes2023.003.
39. Kim A.S., Ko H.J., Kwon J.H., Lee J.M. Exposure to Secondhand Smoke and Risk of Cancer in Never Smokers: a Meta-Analysis of Epidemiologic Studies // Int. J. Environ. Res. Public. Health. 2018. V.15. No.9. Article E1981. 17 p. https://doi.org/10.3390/ijerph15091981.
40. Chuang S.C., Gallo V., Michaud D., Overvad K., Tjonneland A., Clavel-Chapelon F., et al. Exposure to Environmental Tobacco Smoke in Childhood and Incidence of Cancer in Adulthood in Never Smokers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition // Cancer Causes Control. 2011. V.22. No.3. P.487–494. https://doi.org/10.1007/s10552-010-9723-2.
41. Borenstein M., Hedges L.V., Higgins J.P.T., Rothstein H.R. Introduction to Meta-Analysis. John Wiley & Sons, Ltd, 2009. 421 p.
42. LeVois M.E., Layard M.W. Publication Bias in The Environmental Tobacco Smoke/Coronary Heart Disease Epidemiologic Literature // Regul. Toxicol. Pharmacol. 1995. V.21. No.1. P.184–191. https://doi.org/10.1006/rtph.1995.1023.
43. Wing S., Richardson D.B. Age at Exposure to Ionising Radiation and Cancer Mortality among Hanford Workers: Follow up through 1994 // Occup. Environ. Med. 2005. V.62. No.7. P.465–472. https://doi.org/10.1136/oem.2005.019760.
44. Cardis E., Vrijheid M., 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: Estimates of Radiation-Related Cancer Risks // Radiat. Res. 2007. V.167. No.4. P.396–416. https://doi.org/10.1667/RR0553.1.
45. Wakeford R. Nuclear Worker Studies: Promise and Pitfalls // Br. J. Cancer. 2014. V.110. No.1. P.1–3. https://doi.org/10.1038/bjc.2013.713.
46. Daniels R.D., Bertke S.J., Richardson D.B., et al. Examining Temporal Effects on Cancer Risk in the International Nuclear Workers' Study // Int. J. Cancer. 2017. V.140. No.6. P.1260–1269. https://doi.org/10.1002/ijc.30544.
47. Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., et al. Risk of Cancer from Occupational Exposure to Ionising Radiation: Retrospective Cohort Study of Workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS) // Br. Med. J. 2015. No.351. Article h5359. https://doi.org/10.1136/bmj.h5359.
48. Azizova T.V., Batistatou E., Grigorieva E.S., McNamee R., Wakeford R., Liu H., 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.

49. McGeoghegan D., Binks K. The Mortality and Cancer Morbidity Experience of Employees at the Chapelcross Plant of British Nuclear Fuels plc, 1955–95 // J. Radiol. Prot. 2001. V.21. No.3. P.221–250. https://doi.org/10.1088/0952-4746/21/3/302.
50. Zablotska L.B., Lane R.S., Frost S.E. Mortality (1950–1999) and Cancer Incidence (1969–1999) of Workers in the Port Hope Cohort Study Exposed to a Unique Combination of Radium, Uranium and γ-Ray Doses // BMJ Open. 2013. V.3. No.2. Article e002159. 19 p. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002159.
51. Vrijheid M., Cardis E., Ashmore P., Auvinen A., Bae JM., Engels H., et al. Mortality from Diseases other than Cancer Following Low Doses of Ionizing Radiation: Results from the 15-Country Study of Nuclear Industry Workers // Int. J. Epidemiol. 2007. V.36. No.5. P.1126–1135. https://doi.org/10.1093/ije/dym138.
52. Котеров А.Н. От очень малых до очень больших доз радиации: новые данные по установлению диапазонов и их экспериментально-эпидемиологические обоснования // Мед. радиология и радиац. безопасность. 2013. Т.58. №2. С.5–21.
53. Котеров А.Н., Вайнсон А.А. Конъюнктурный подход к понятию о диапазоне малых доз радиации с низкой ЛПЭ в зарубежных обзорных источниках: нет изменений за 18 лет // Мед. радиол. и радиац. безопасность. 2022. Т.67. №5. С.33–40. https://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-5-33-40.
54. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Вайнсон А.А., Дибиргаджиев И.Г., Бирюков А.П. Избыточный относительный риск смертности от болезней системы кровообращения после облучения. Сообщение 1. Обзор обзоров и мета-анализов, декларирующих эффекты малых доз // Радиац. биология. Радиоэкология. 2023. Т.63. №1. С.3–33. https://doi.org/10.31857/S0869803123010095.
55. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Wainson A.A., Dibirgadzhiev I.G., Biryukov A.P. Excess Relative Risk of Mortality from Diseases of the Circulation System after Irradiation: Report 1. Overview of Reviews and Meta-Analysis Declared Effects of Low Doses // Biology Bulletin. 2023. V.50. No.12. P.3155–3183. https://doi.org/10.1134/S1062359023120142.
56. 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.
57. 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.

REFERENCES

1. 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.
2. Bachinger E., McKee M. Tobacco Policies in Austria during the Third Reich. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2007;11;9:1033–1037.
3. Brawley OW, Glynn TJ, Khuri FR, et al. 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.
4. Koterov A.N. Causal Criteria in Medical and Biological Disciplines: History, Essence and Radiation Aspect. Report 2. Henle-Koch Postulates and Criteria for Causality of Non-Communicable Pathologies before Hill. *Radiats. Biol. Radioecol.* = Radiation Biology. Radioecology. 2019;59;4:341–75 (In Russ.). https://doi.org/10.1134/S0869803119040052.
5. 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 (accessed date: 2024/02/02).
6. 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 (accessed date: 2024/02/02).
7. Manual of the International Statistical Classification of Diseases, Injuries, and Causes of Death: Based on the Recommendations of the Ninth Revision Conference, 1975, and Adopted by the Twenty-ninth World Health Assembly, 1975 revision. Volume I. World Health Organization: Geneva, 1980. 758 p.
8. Classification of Diseases, Functioning, and Disability. CDC. Center for Disease Control and Prevention. NCHS. National Center for Health Statistics. World Health Organization (WHO). 2021. https://www.cdc.gov/nchs/icd/index.htm (accessed date: 2024/01/25).
9. Jadad A.R., Enkin M.W. Randomized Controlled Trials. Questions, Answers, and Musings. 2nd edition. Malden, Oxford, Carlton: BMJ Books, 2007. 136 p.
10. 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.
11. Boderie N.W., Sheikh A., Lo E., Sheikh A., Burdorf A., Van Lenthe F.J., et al. Public Support for Smoke-Free Policies in Outdoor Areas and (Semi-) Private Places: a Systematic Review and Meta-Analysis. EClinicalMedicine. 2023;59;Article101982:15p. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101982.
12. Germain D. Exposure to and Perceptions of the Dangers and Illnesses of Passive Smoking among Victorians: 2004.CBRC Research Paper Series No.17. Site 'Cancer Council Victoria'. https://www.cancervic.org.au/research/behavioural/research-papers/abstract_exposure_passive_smok.html (accessed date: 2024/02/02).
13. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S., Waynson A.A., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Strength of Association. Report 1. Graduation of Relative Risk. *Medits. Radiologiya Radiat. Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2019;64(4):5–17 (In Russ.). https://doi.org/10.12737/article_5d1adb25725023.14868717.
14. 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):300–32 (In Russ.) https://doi:10.31857/S0869803121030085.
15. Boffetta P., Jarvholm B., Brennan P., Nyren O. Incidence of Lung Cancer in a Large Cohort of Non-Smoking Men from Sweden. Int. J. Cancer. 2001;94;4:591–593. https://doi.org/10.1002/ijc.1507.
16. Wakelee H.A., Chang E.T., Gomez S.L., Keegan T.H., Feskanich D., Clarke C.A., et al. Lung Cancer Incidence in Never Smokers. J. Clin. Oncol. 2007;25;5:472–478. https://doi.org/10.1200/JCO.2006.07.2983.
17. SDR, Diseases of Circulatory System, All Ages, per 100,000. World Health Organization. European Health Information Gateway. URL: https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa_101-1320-sdr-diseases-of-circulatory-system-all-ages-per-100-000/#id=19024 (accessed date: 2024/02/02).
18. Umbrella Reviews: Evidence Synthesis with Overviews of Reviews and Meta-Epidemiologic Studies. Ed. by G. Biondi-Zoccai. 1st Edition. Springer International Publishing, Switzerland, 2016. 526 p.
19. 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.
20. Sturmberg J.P. Evidence-Based Medicine – Not a Panacea for the Problems of a Complex Adaptive World. J. Eval. Clin. Pract. 2019;25;5:706–716. https://doi.org/10.1111/jep.13122.
21. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Waynson A.A. Nuclear Workers — on the Question of Unification of Russian-Language Terminology (Brief Report). *Medits. Radiologiya i Radiat.* Bezopasnost = Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68;3:80–84 (In Russ.) https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-3-80-84.
22. ICRP Publication 118. ICRP Statement on Tissue Reactions and Early and Late Effects of Radiation in Normal Tissues and Organs – Threshold Doses for Tissue Reactions in a Radiation Protection Context. Annals of the ICRP. Ed. by C.H. Clement. Amsterdam – New York: Elsevier, 2012. 325 p.
23. Koterov A.N., Ushenkova 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 Zhiznedeyatel'nosti* = Medical and Biological Problems of Life Activity (Gomel). 2020;1:17–31 (In Russ.). https://doi.org/10.33266/2070-1004-2021-3-34-41.
24. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Comparison of the Risk of Mortality from Solid Cancers after Radiation Incidents and Occupational Exposures. *Meditsina Katastrof* = Disaster Medicine. 2021;3:34–41 (In Russ.). https://doi.org/10.33266/2070-1004-2021-3-34-41.
25. Koterov A.N., Tukov A.R., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Average Accumulated Radiation Doses for World Nuclear Workers: Low Doses, Low Effects. Comparison with Doses for Medical Radiologists. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation biology. Radioecology. 2022;62;3:227–239. (In Russ.). https://doi.org/10.31857/S0869803122030043.
26. Koterov A.N., Tukov A.R., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Average Accumulated Radiation Doses for Global Nuclear Workers: Low Doses, Low Effects, and Comparison with Doses For Medical Radiologists. Biology Bulletin. 2022;49;12:2475–2485. https://doi.org/10.1134/S106235902212007X.
27. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Dibirgadzhiev I.G., Waynson A.A., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Excess Relative Risk of Cataractogenic Lense Disorders in Nuclear Workers: Systematic Review and Meta-Analysis. *Medits. Radiologiya i Radiat. Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68;3:21–32 (In Russ.). https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-3-21-32.
28. 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. *Medits. Radiologiya i Radiat. Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68;4:43–50 (In Russ.). https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50.
29. IARC 2004. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Vol. 83. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. France, Lyon, 2004. 1473 p.
30. Webb P, Bain C. Essential Epidemiology. An Introduction for Students and Health Professionals. 2nd Edition. Cambridge etc.: Cambridge University Press, 2011. 445 p.
31. 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.
32. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in Meta-Analysis Detected by a Simple, Graphical Test. Brit. Med. J. 1997;315;7109:629–34. https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629.
33. Sterne J.A.C., Egger M. Funnel Plots for Detecting Bias in Meta-Analysis: Guidelines on Choice of Axis. J. Clin. Epidemiol. 2001;54;10:1046–1055. https://doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00377-8.
34. Kokunin V.A. Statistical Processing of Data from a Small Number of Experiments. *Ukr. Biokhim. Zh.* = Ukrainian Journal of Biochemistry. 1975;47;6:776–791 (In Russ.).
35. Higgins J.P.T., Li T., Deeks J.J. Chapter 6: Choosing Effect Measures and Computing Estimates of Effect. 6.3 Extracting Estimates of Effect Directly. 6.3.1 Obtaining Standard Errors from Confidence Intervals and P Values: Absolute (Difference) Measures. 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. https://doi.org/10.1002/9781119536604. https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-06/ (accessed date: 2024/02/02).
36. 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.
37. Boffetta P., Tredaniel J., Greco A. Risk of Childhood Cancer and Adult Lung Cancer after Childhood Exposure to Passive Smoke: a Meta-Analysis. Environ. Health Perspect. 2000;108;1:73–82. https://doi.org/10.1289/ehp.0010873.
38. Wang Y.T., Hu K.R., Zhao J., Ai F.L., Shi Y.L., Wang X.W., et al. The Association Between Exposure to Second-Hand Smoke and Disease in the Chinese population: a Systematic Review and Meta-Analysis. Biomed. Environ Sci. 2023;36;1:24–37. https://doi.org/10.3967/bes2023.003.

39. Kim A.S., Ko H.J., Kwon J.H., Lee J.M. Exposure to Secondhand Smoke and Risk of Cancer in Never Smokers: a Meta-Analysis of Epidemiologic Studies. Int. J. Environ. Res. Public. Health. 2018;15;9;Article E1981:17 p. https://doi.org/10.3390/ijerph15091981.
40. Chuang S.C., Gallo V., Michaud D., Overvad K., Tjonneland A., Clavel-Chapelon F., et al. Exposure to Environmental Tobacco Smoke in Childhood and Incidence of Cancer in Adulthood in Never Smokers in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Cancer Causes Control. 2011;22;3:487–494. https://doi.org/10.1007/s10552-010-9723-2.
41. Borenstein M., Hedges L.V., Higgins J.P.T., Rothstein H.R. Introduction to Meta-Analysis. John Wiley & Sons, Ltd, 2009. 421 p.
42. LeVois M.E., Layard M.W. Publication Bias in The Environmental Tobacco Smoke/Coronary Heart Disease Epidemiologic Literature. Regul. Toxicol. Pharmacol. 1995;21;1:184–191. https://doi.org/10.1006/rtph.1995.1023.
43. Wing S., Richardson D.B. Age at Exposure to Ionising Radiation and Cancer Mortality among Hanford Workers: Follow up through 1994. Occup. Environ. Med. 2005;62;7:465–472. https://doi.org/10.1136/oem.2005.019760.
44. Cardis E., Vrijheid M., 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: Estimates of Radiation-Related Cancer Risks. Radiat. Res. 2007;167;4:396–416. https://doi.org/10.1667/RR0553.1.
45. Wakeford R. Nuclear Worker Studies: Promise and Pitfalls. Br. J. Cancer. 2014;110;1:1–3. https://doi.org/10.1038/bjc.2013.713.
46. Daniels R.D., Bertke S.J., Richardson D.B., et al. Examining Temporal Effects on Cancer Risk in the International Nuclear Workers' Study. Int. J. Cancer. 2017;140;6:1260–1269. https://doi.org/10.1002/ijc.30544.
47. Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., et al. Risk of Cancer from Occupational Exposure to Ionising Radiation: Retrospective Cohort Study of Workers in France, the United Kingdom, and the United States (INWORKS). Br. Med. J. 2015;351;Articleh5359. https://doi.org/10.1136/bmj.h5359.
48. Azizova T.V., Batistatou E., Grigorieva E.S., McNamee R., Wakeford R., Liu H., 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/RR14468.1.
49. McGeoghegan D., Binks K. The Mortality and Cancer Morbidity Experience of Employees at the Chapelcross Plant of British Nuclear Fuels plc, 1955–95. J. Radiol. Prot. 2001;21;3:221–250. https://doi.org/10.1088/0952-4746/21/3/302.
50. Zablotska L.B., Lane R.S., Frost S.E. Mortality (1950–1999) and Cancer Incidence (1969–1999) of Workers in the Port Hope Cohort Study Exposed to a Unique Combination of Radium, Uranium and γ-Ray Doses. BMJ Open. 2013;3;2;Article e002159:19p. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002159.
51. Vrijheid M., Cardis E., Ashmore P., Auvinen A., Bae JM., Engels H., et al. Mortality from Diseases other than Cancer Following Low Doses of Ionizing Radiation: Results from the 15-Country Study of Nuclear Industry Workers. Int. J. Epidemiol. 2007;36;5:1126–1135. https://doi.org/10.1093/ije/dym138.
52. Koterov A.N. From Very Low to Very Large Doses of Radiation: New Data on Ranges Definitions and its Experimental and Epidemiological Basing. *Medits. Radiologiya i Radiat. Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2013;58;2:5–21 (In Russ.).
53. Koterov AN, Waynson AA. Conjunctural Approach to the Concept of Low Dose Radiation Range with Low Let in Foreign Review Sources: No Changes for 18 Years. *Medits. Radiologiya i Radiat. Bezopasnost* = Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67;5:33–40. (In Russ.). https://doi.org/10.33266/1024-6177-2022-67-5-33-40.
54. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Waynson A.A., Dibirgadzhiev I.G., Biryukov A.P. Excess Relative Risk of Mortality from Disease of the Circulation System after Irradiation. Report 1. Overview of Reviews and Meta-Analysis Declared Effects of Low Doses. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya* = Radiation Biology. Radioecology. 2022;63;1:3–33 (In Russ.). https://doi.org/10.31857/S0869803123010095.
55. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Waynson A.A., Dibirgadzhiev I.G., Biryukov A.P. Excess Relative Risk of Mortality from Diseases of the Circulation System after Irradiation: Report 1. Overview of Reviews and Meta-Analysis Declared Effects of Low Doses. Biology Bulletin. 2023;50;12:3155–3183. https://doi.org/10.1134/S1062359023120142.
56. 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 e1000097:6p. https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097.
57. Omel'yanovskiy V.V., Avksentyeva M.V., Sura M.V., Khachatryan G.R., Fedyaeva V.K. Guidelines for Conducting a Meta-Analysis. Moscow Publ., 2017. 28 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.01.2024. Принята к публикации: 27.02.2024.

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: 20.01.2024. Accepted for publication: 27.02.2024.