

А.Н. Котеров¹, Л.Н. Ушенкова¹, А.А. Вайнсон², Д.Ю. Усупжанова¹, А.Ю. Бушманов¹

«ЭФФЕКТ ЗДОРОВОГО РАБОТНИКА» У СОТРУДНИКОВ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И ХИМИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ: СРАВНЕНИЕ С ЭФФЕКТАМИ У РАБОТНИКОВ ЯДЕРНОЙ ИНДУСТРИИ, У ИНЫХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ КОНТИНГЕНТОВ (МЕТА-АНАЛИЗЫ), И РОЛЬ РАДИАЦИОННОГО ФАКТОРА

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

На основе поиска в поддерживаемой базе источников по стандартизованному отношению смертности (Standardized Mortality Ratio; SMR; сравнительно с генеральной популяцией – населением) для общей смертности (all causes) и смертности от всех раков (all cancer) для различных профессий и типов занятости, в PubMed, Cochrane Library, Elibrary, через Google, Google Scholar и в списках литературы обнаруживаемых источников сформирована полная/репрезентативная выборка исследований SMR all causes и SMR all cancer для персонала биомедицинских, сельскохозяйственных лабораторий, химических и некоторых других исследовательских лабораторий (всего 39 источников и 3 обзора). Выполненные на основе этой выборки мета-анализы продемонстрировали высокий «эффект здорового работника» (Healthy Worker Effect; HWE) по all causes для суммарной группы работников, для группы, включающей биомедицинские, санитарную и сельскохозяйственные лаборатории, и для группы химиков. SMR ($\pm 95\%$ доверительные интервалы) составили соответственно: 0,63 (0,58; 0,68); 0,65 (0,57; 0,74) и 0,62 (0,56; 0,68). Для SMR all cancer HWE, хотя и меньшей величины, был продемонстрирован для первой и второй групп: 0,85 (95 % CI: 0,75; 0,96) и 0,78 (95 % CI: 0,70; 0,88) соответственно. В то же время, для химиков превышение частоты смертности от всех раков также не отмечалось: 0,88 (95 % CI: 0,74; 1,05).

Проведено сравнение величины HWE для лабораторных работников с показателями для профессий, характеризующихся наивысшими величинами HWE (космонавты/астронавты, атлеты, пилоты, работники ядерной индустрии и военные; отдельные исследования, мета- и pooled-анализы). Обнаружено, что персонал научных лабораторий имеет уровень HWE по SMR all causes, сравнимый с уровнем для атлетов и работников ядерной индустрии. Однако индекс SMR all cancer для лабораторных исследователей был существенно выше, чем во всех группах сравнения, за исключением военных, что обусловлено, очевидно, контактами с массой канцерогенных факторов при работе в лабораториях.

В связи с отсутствием для исследователей предпосылок к формированию HWE, характерных для сравниваемых контингентов, сделано предположение, что снижение общей смертности у лабораторного персонала может быть обусловлено в первую очередь научным складом ума, позволяющим лучше ориентироваться в причинных зависимостях жизни и более адекватно предупреждать различные последствия, а не особым образом жизни, повышенным социоэкономическим статусом и снижением частоты курения (как предполагают отдельные авторы).

Анализ влияния радиационного фактора (внешнего и внутреннего облучения) на исследованные показатели смертности для лабораторных работников выявил некоторые эффекты применительно к определенным типам злокачественных новообразований (лейкозам, миеломам, раку легкого, раку кости и др.), но некоторые из них не признаны ранее радиационно обусловленными и их учащение может являться следствием воздействия иных канцерогенных факторов работы в химических, биохимических, молекулярно-биологических и т.п. лабораториях.

Ключевые слова: лабораторные исследователи, биомедицинские лаборатории, химики, смертность от всех причин, смертность от всех раков, эффект здорового работника, облучение

Для цитирования: Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Вайнсон А.А., Усупжанова Д.Ю., Бушманов А.Ю. «Эффект здорового работника» у сотрудников медико-биологических и химических лабораторий: сравнение с эффектами у работников ядерной индустрии, у иных профессиональных контингентов (мета-анализы), и роль радиационного фактора // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2025. Т. 70. № 3. С. 70–82. DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-3-70-82

DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-3-70-82

A.N. Koterov¹, L.N. Ushenkova¹, A.A. Wainson², D.Yu. Usupzhanova¹, A.Yu. Bushmanov¹

‘Healthy Worker Effect’ In Employees of Medical-Biological and Chemical Laboratories: Comparison with Effects in Nuclear Workers, in other Professional Contingents (Meta-Analyses), and the Role of the Radiation Factor

¹ A.I. Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

² N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

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

ABSTRACT

Based on a search in a supported database of sources for standardized mortality ratio (SMR; compared with the general population) for all causes and all cancer mortality for various professions and types of employment, in PubMed, the Cochrane Library, Elibrary, through Google, Google Scholar and in the reference lists of found sources, a complete/representative sample of studies of SMR all causes and SMR all cancer for personnel of biomedical, agricultural, chemical and some other research laboratories (a total of 39 sources and 3 reviews) was

formed. Meta-analyses performed on the basis of this sample demonstrated a high Healthy Worker Effect (HWE) for all causes for the total group of workers, for the group including biomedical, sanitary and agricultural laboratories, and for the group of chemists. SMR ($\pm 95\%$ confidence intervals) were, respectively: 0.63 (0.58; 0.68); 0.65 (0.57; 0.74) and 0.62 (0.56; 0.68). For SMR all cancer HWE, although of a smaller value, it was demonstrated for the first and second groups: 0.85 (95 % CI: 0.75; 0.96) and 0.78 (95 % CI: 0.70; 0.88), respectively. At the same time, for chemists, no excess in mortality from all cancers was noted either: 0.88 (95 % CI: 0.74; 1.05).

The HWE values for laboratory workers were compared with those for occupations characterized by the highest HWE values (cosmonauts/ astronauts, athletes, pilots, nuclear workers, and the military; individual studies, meta- and pooled analyses). It was found that the scientific laboratory personnel had a HWE level for SMR all causes comparable to that of athletes and nuclear workers. However, the SMR all cancer index for laboratory researchers was significantly higher than in all comparison groups, with the exception of the military, which is obviously due to contacts with a variety of carcinogenic factors when working in laboratories.

Due to the absence of prerequisites for the formation of HWE characteristic of the compared contingents for the researchers, an assumption was made that the decrease in overall mortality among laboratory personnel may be primarily due to a scientific mindset, which allows them to better navigate the causal dependencies of life and more adequately prevent various consequences, rather than a special lifestyle, increased socioeconomic status and a decrease in the frequency of smoking (as some authors suggest).

Analysis of the influence of the radiation factor (external and internal irradiation) on the studied mortality rates for laboratory workers revealed some effects in relation to certain types of malignant neoplasms (leukemia, myeloma, lung cancer, bone cancer, etc.), but a number of them were not previously recognized as radiation-induced and their increase may be a consequence of the effect of other carcinogenic factors of work in chemical, biochemical, molecular biological and other laboratories.

Keywords: *laboratory researchers, biomedical laboratories, chemists, all cause mortality, all cancer mortality, healthy worker effect, radiation exposure*

For citation: Koterov AN, Ushenkova LN, Wainson AA, Usupzhanova DY, Bushmanov AY. 'Healthy Worker Effect' In Employees of Medical-Biological and Chemical Laboratories: Comparison with Effects in Nuclear Workers, in other Professional Contingents (Meta-Analyses), and the Role of the Radiation Factor. Medical Radiology and Radiation Safety. 2025;70(3):70–82. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2025-70-3-70-82

Введение

«Эффект здорового работника» ('Healthy worker effect'; HWE) впервые был продемонстрирован в Великобритании в 1885 г. William Ogle, а сам термин введен только в 1974 г. A.J. McMichael из США (краткие исторические обзоры см. в наших работах [1–3]). Ряд типов селекции при занятии трудными и/или вредными профессиями приводят к тому, что популяция работников оказывается в целом здоровее по самым разным показателям, чем генеральная (население) или близкие региональные популяции, включая индекс «Стандартизованное отношение смертности» ('Standardized Mortality Ratio'; SMR). SMR представляет собой средневзвешенное отношение частоты смертности от той или иной причины либо патологии по выделенным возрастным стратам в изучаемой группе (профессиональной и пр.) к частотам смертности в соответствующих стратах для некоей стандартной популяции. В качестве таковой наиболее часто выбирается генеральная популяция [1–3].

Составляющая HWE триада включает два главных фактора, определяющих эффект (см. в [1, 2]):

- а) Самоотбор при собственном решении о найме на вредное/опасное производство и отбор на производстве при самом найме.
- б) Оставление во вредном/опасном производстве более здоровых индивидуумов (увольнение или уход тех, кто чувствует неспособность продолжать подобную работу по объективным причинам).

Применительно к SMR на HWE влияют три фактора (вновь триада), среди которых не только селекция, но и улучшение для вредных или опасных видов деятельности социально-экономического положения и статуса вкупе с улучшенным медицинским мониторингом и обслуживанием/страхованием [1, 2].

Ранее нами на основе сформированной базы данных (более 700 публикаций) по SMR применительно к смертности от всех причин (далее, если не указано иное, 'all causes') и от всех раков (далее, если также не указано иное, 'all cancer') для разных производств и типов занятости были выявлены профессии с самой высокой и низкой частотой встречаемости HWE [1]. А также – показано его наличие/отсутствие пу-

тем систематических обзоров, мета-анализов и объединяющих анализов (combined analysis; по среднему значению выборки после удаления выпадающих вариант [2, 4, 5]) для SMR all causes и all cancer у ряда профессиональных групп: врачи [1, 4], работники ядерной индустрии [3–5], водители [2], рыбаки [5], персонал, имеющий дело с бета-нафтиламином [3, 4], с воздействием пыли различной природы, с асбестовыми экспозициями [4, 5], с самыми токсичными тяжелыми металлами [3–5] и др. [4, 5]. Первые три профессиональные группы по результатам наших синтетических исследований характеризовались HWE. Рассматривались также как отдельные опубликованные исследования, так и опубликованные мета-либо pooled-анализы, в которых были продемонстрированы наивысшие уровни HWE (космонавты/астронавты, пилоты, атлеты двух стран, военные США и Великобритании) [3, 4].

Все группы с высокими HWE характеризовались в целом отчетливой совокупностью факторов, приводящих к данному эффекту, которые перечислены выше. Для врачей исследования иных авторов не продемонстрировали кардинальных отличий их образа жизни от населения, а также существенного влияния на сниженные показатели SMR (особенно для all cancer) профессиональных знаний медиков. Поэтому нами были предложены объяснения, связанные с лучшим медицинским обслуживанием врачей, с их профессиональной солидарностью и, в результате, с более ранним излечиванием от хронических патологий (что предупреждает и раки) [1]. Словом, и врачи имеют некие материальные и приземленные особенности, априори способствующие формированию HWE.

В упомянутой выше базе данных по SMR были обнаружены работы по изучению смертности персонала исследовательских лабораторий: биологических, микробиологических, химических и некоторых иных, из первоначально четырех стран. Дальнейший поиск источников расширил выборку. Это дало возможность провести соответствующий мета-анализ (как ранее для иных профессиональных групп [2–5]) по SMR all causes и SMR all cancer.

Помимо понятного интереса к подобным данным каждого лабораторного исследователя¹, включая персонал множества научных учреждений ФМБА России, есть еще один момент. Чем могут отличаться научные сотрудники от перечисленных выше профессиональных групп? Тем, что они не вписываются практически ни в один пункт двух триад, перечисленных выше: ни в самоотбор с опасениями о вредном/опасном производстве, ни в отбор при найме/поступлении по физическим показателям и состоянию здоровья (разве только для самым крайностей, ибо не всякая даже инвалидность вызовет элиминацию при поступлении в научное подразделение), ни по вынужденному физическому образу жизни (как пилоты, космонавты, атлеты или профессиональные водители), ни, вероятно, по повышенному социально-экономическому статусу и, сильно сомнительно, что по улучшенному медицинскому обслуживанию, разве что в плане более частых медосмотров. К примеру, для работников нефтяной и нефтеперерабатывающей промышленности нами была обнаружена одна из наиболее высоких частот встречаемости HWE в опубликованных исследованиях. Выводом стала сентенция, что эти работники наглядно опровергают пословицу «Здоровье не купишь» [1]. Такой ситуации для научных работников и лабораторного персонала ожидать трудно.

В то же время, естественнонаучные исследователи подвергаются весьма специфическим воздействиям. Так, среди множества потенциально канцерогенных и мутагенных физических, химических и биологических факторов, действующих в лабораториях, определенную роль играет воздействие ионизирующей радиации, причем как в виде внешних источников излучения (относительно редко; радиобиология, радиационная гигиена), так и в виде радионуклидов, используемых в рутинных биохимических и медицинских методиках (часто) [6]. Поэтому применительно к выяснению причин смертности лабораторного персонала актуальным является оценка влияния радиационного фактора, в особенности для многих учреждений в системе ФМБА России. В том числе – прояснение вопроса о вкладе радиогенных типов рака в общую смертность от злокачественных новообразований.

Представленное исследование предусматривает *две цели*:

- а) Определение интегральных величин SMR all causes и SMR all cancer для персонала лабораторий естественнонаучного профиля путем мета-анализа с дальнейшим сравнением выявленных рисков с показателями для профессиональных групп с самыми высокими уровнями HWE.
- б) Оценку влияния радиационного фактора (внешнего и внутреннего облучения) на риски общей смертности и смертности от раков, включая их различные типы, для названного контингента.

Необходимо подчеркнуть, что для злокачественных новообразований анализировались исследования только конечного показателя – смертности, но не заболеваемости.

Материал и методы

Поиск источников для мета-анализа

Поиск источников по оценке SMR для персонала научно-исследовательских биомедицинских, химических

и т.п. лабораторий осуществляли первоначально по упомянутой базе данных (SMR all causes и SMR all cancer для различных профессий и типов занятости) [1]. В отличие от наших синтетических исследований иных профессиональных групп [1–5], для научного и лабораторного персонала выявление публикаций по смертности представило определенную трудность. Если бы не случайное нахождение шести статей на тему в названной базе данных (исходно создававшейся путем поиска на общее сочетание [SMR&“all causes”OR“all cancer”&workers]², то никаких бы признаков существования подобных работ, судя по всему, нельзя было и ожидать. Ведь в большинстве поисковых систем, как видно ниже, вполне уместные сочетания ключевых слов мало что выявили.

Многие источники для мета-анализа были обнаружены в списках литературы первых шести работ из базы, затем в таких же списках источников, последовательно найденных через первые, и т.д.; всего три этапа, в конце которых более ничего уже не обнаруживалось.

Дополнительный поиск проводили в PubMed, Cochrane Library, Elibrary, непосредственно через Google и через Google Scholar.

При поиске в PubMed использовали следующие сочетания (далее указано количество выявленных источников):

[“research laboratory”&“standardized mortality ratio”] – 77;
[(chemists OR biologists)&laboratory&mortality] – 24 и 43;
[“biomedical laboratory”&mortality] – 110;
[“scientists mortality”&“standardized mortality ratio” OR SMR] – 6 и 23.

При визуальном анализе идентифицированных работ (аббревиатура ‘SMR’ означает и многое иное) выявился только один источник, дополнительный к уже найденным, не считая некоторых публикаций по вредным факторам в лабораториях, по заболеваемости (а не смертности) персонала и т.п.

В Cochrane Library поиск осуществляли на две общие конструкции:

[“research laboratory”&“standardized mortality ratio”] – 0;
[researchers&“standardized mortality ratio”] – 15 trials (ничего по теме).

Одно уместное исследование было выявлено через Google на первое из следующих сочетаний:

[“(biomedical OR biochemical) laboratory” mortality SMR] – 773 и 660 ссылок соответственно, но при просмотре работ оставил только 136 и 138 (остальные «очень похожи»);

[“biological laboratory” mortality SMR] – 660; при просмотре – 138;

[“chemical laboratory” mortality SMR] – по модулю поиска «точное соответствие» ссылок обнаруживалось много, но при просмотре работ, вновь, оставил всего 132.

Поскольку нельзя было не попытаться обнаружить отечественные публикации на тему, то их поиск осуществляли сначала в Elibrary на сочетания:

«смертность сотрудников лаборатории» – 0;
«смертность научных сотрудников» – 1;
«смертность научных работников» – 0;
«смертность биологов» – 0;
«смертность химиков» – 0;

Наконец – на «смертность сотрудников» – 27. На это общее сочетание найдена одна статья про научных сотрудников в блокадном Ленинграде (она же – на сочетание «смертность научных сотрудников»). Остальные 26 ссылок, в подавляющем большинстве, – про смертность сотрудников правоохранительных органов, пожарных и

¹ Три первых автора представленной работы десятки лет провели в биохимических и радиобиологических лабораториях; четвертый автор является экспериментатором и в настоящее время.

² Конструкции в двойных кавычках поисковые системы опознают как единое целое.

МЧС. Несколько оставшихся публикаций отношения к теме также не имели.

Была сделана попытка поиска отечественных работ непосредственно через Google по модулю «точное соответствие» на сочетания:

«смертность сотрудников лаборатории» – 0;
«смертность биологов» – 0;
«смертность химиков» – 1 (форум);
«смертность научных» – 7, но почти все представляли собой фрагменты из книги про разруху 1990-х гг.
«смертность научных исследователей» – 0;
«смертность научных работников» (модуль «точное соответствие») – из исходно большого числа ссылок при просмотре осталось 194. По теме ничего не обнаружено.

Наконец, был проведен поиск через наиболее масштабную, всеохватывающую (включая цитирования), хотя и не рекомендуемую как единственную для систематических обзоров [7] поисковую систему Google Scholar. Использовались следующие наиболее общие сочетания:

["laboratory workers" ("all causes" OR "all cancer") ("Standardized mortality ratio" OR SMR)].

Обнаружилось соответственно 90, 59, 161 и 90 ссылок. В результате их анализа было найдено еще 5 уместных источников.

Таким образом, выявляется определенная уникальность нашего исследования, которое, вероятно, было бы сложно выполнить без названных случайных предположений вследствие трудностей при поиске источников. Даже если расширить информацию о поиске до перечисления какого угодно еще количества баз (EMBASE, CINAHL, Web of Science, Scopus и др.; отметим, что Google Scholar, теоретически, должен охватывать их все [7]). Наша же работа появилась, как сказано, в результате отчасти случайного обнаружения нескольких публикаций по теме в собственной базе источников [1].

Применительно к данным о влиянии внешнего и внутреннего облучения на смертность лабораторного персонала соответствующая информация была выявлена путем полнотекстового скрининга совокупности обнаруженных источников (поиск на 'radiation'; программа 'Archivarius-3000', ver. 4.21; 'Likasoft').

Методика мета-анализа и статистическая обработка материала

Мета-анализ выполняли с помощью программы WinPepi (ver. 11.60; free; 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 [8]. 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 [9]. В отечественном руководстве по мета-анализу [10] рекомендуется использовать Random-effect model при $I^2 > 40\%$.

В функциях WinPepi предусмотрен анализ чувствительности мета-анализа (leave-one-out), то есть его проведение при последовательном удалении каждой вариации из выборки [10]; эта методика выявляет, какие именно исследования вносят вклад в гетерогенность.

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

Программа WinPepi позволяет рассчитывать $\pm 95\%$ CI для отношения либо частот смертности/инцидентности, либо числа наблюдаемых (Observed) к числу ожидаемых, исходя из контрольной группы населения и др. (Expected) случаев смерти/инцидентов.

По отношению Observed/Expected программа оценивает также статистическую значимость отличий SMR от 1,0 (здесь выбран two-tailed test).

С помощью WinPepi есть возможность анализировать и публикационное смещение (publication bias; то есть вероятность опубликования авторами и редакциями только «положительных» результатов) по 'Regression asymmetry test' для Funnel plot от M. Egger с соавторами [11, 12]; для величины $p < 0,1$ [11, 12] можно говорить о подозрении на указанный bias. Хотя интерпретация асимметрии Funnel plot может быть и иной (высокая гетерогенность выборки, недостаточное качество включенных маломасштабных исследований, случайности и пр. [12]).

Перед выполнением мета-анализов выборки оценивали на выпадающие величины по критерию Шовене (Chauvenet's criterion) [13], хотя это и не обязательно при обработке данных программами для мета-анализа.

Выбор оптимальной функции для описывающей данные регрессии среди линейной, логарифмической, квадратичной (биномиальной) и экспоненциальной осуществлялся с помощью программы IBM SPSS Statistica, ver. 20 (сленг программы – «подгонка кривых»).

Построение диаграмм осуществляли с помощью программы Statistica, ver. 10.

Результаты и обсуждение

Определение SMR all causes и SMR all cancer для сотрудников исследовательских лабораторий путем мета-анализа

Сводка собранных данных по SMR all causes и SMR all cancer для персонала различных исследовательских лабораторий представлена в табл. 1.

В четырех работах авторами были использованы индексы, отличные от SMR, но той же сути: Standardized Risk Ratio (SRR³) [19], Proportional Mortality Ratio (PMR⁴) [14, 36] и Mortality Odds Ratio (MOR⁵) [49]. Первый индекс рассматривается как наиболее взвешенный показатель соответствующего риска [55], а два последних применяются для аппроксимации SMR, когда доступны данные о смертности, но неизвестна группа риска. Успешность аппроксимации при этом зависит от величины HWE и распространенности оцениваемой причины смерти [57]. В исследовании [57] приведены данные по сравнению величин SMR, PMR и MOR для пяти примеров смертности от распространенной патологии.

³ SRR – отношение стандартизованной по определенному признаку частоты смертности для исследуемой популяции к соответствующему показателю для населения или другой группы. При этом частоты в исследуемой группе взвешиваются в соответствии с распределением признака в стандартной популяции [55, 56].

⁴ PMR – доля смертности от определенной причины в популяции, деленная на долю смертей, связанных с данной причиной в стандартной популяции. Рассчитывается по возрастным группам или после внесения поправки на возраст. В отличие от SMR здесь не требуются сведения о возрастной структуре популяции, а требуются только данные о смерти [56].

⁵ MOR – вероятность смерти от определенной причины в популяции, деленная на вероятность смерти, ожидаемой от этой причины в стандартной популяции. Обычно выражается либо с учетом возраста и пола, либо с учетом пола после корректировки по возрасту [56].

гии (рак легкого и респираторной системы) на вредных производствах. Это аналогично нашей работе, поскольку смертность *all causes* и *all cancer* никак нельзя отнести к «нераспространенным причинам». Наш расчет по данным из [57] продемонстрировал, что в среднем PMR превышал величину SMR на 9 %, а MOR – на 27 %. Так как результат оказывался скорее завышенным, то, исходя из концепции настоящего исследования, для мета-анализа была принята равнозначность трех указанных индексов смертности.

В процессе поиска был обнаружен ряд работ по изучению заболеваемости исследователей из различных лабораторий (индексы Standardized Incidence Ratio; SIR и OR); многие из них рассматриваются в трех найденных обзорах на тему [15, 53, 58]. Есть и российское исследование частоты рака у сотрудников Онкоцентра (Солёнова Л.Г., 2019 [59]). Как уже отмечалось, подобные данные в мета-анализ, посвященный только смертности *all causes* и *all cancer*, не включались, но работ, посвященных отдельным типам рака, в том числе их инцидентности, для лабораторных исследователей многие десятки [15, 53, 58].

В табл. 1 представлены все источники *по теме*, которые удалось найти, включая недоступные. Данные для первого, согласно [35], исследования смертности от рака персонала химических лабораторий, которое цитируется в большинстве публикаций, Li F.P., et al, 1969 [14], были реконструированы по другим источникам. Этого, однако, не удалось сделать для интернационального *pooled*-анализа когорты из девяти стран, проводившегося (или якобы проводившегося) под эгидой Международного агентства по изучению рака (IARC) под руководством A.J. Sasco в конце 1980-х – в начале 1990-х гг. [51–54]. Станным образом, несмотря на наличие ряда публикаций, которые информируют об этом исследовании *per se* и его технических подробностях, а также ссылок на него в разных работах, ни промежуточных, ни окончательных данных на тему не обнаруживается нигде, включая цитирования и портал IARC [51–54].

Из табл. 1 следует, что большинство исследований (все когортные) имели удовлетворительный масштаб: от многих сотен до, чаще, тысяч и даже более десятка тысяч индивидуумов в когортах. Хотя мало в каких работах указано о коррекциях на вмешивающиеся факторы (обычно на пол, возраст и некоторые более специфичные показатели; см. в табл. 1), столь простейшие поправки (на пол и возраст) явно имели место по определению SMR. На какие еще специфические факторы надо корректировать исследования смертности лабораторных работников, придумать не столь легко. И в большинстве публикаций упоминания о корректировке (*‘adjust’*) просто отсутствуют. В представленном обзоре исходили из того, что качество источников для мета-анализа в целом удовлетворяет требованиям международного руководства PRISMA [60] и аналогичных отечественных рекомендаций [10].

Собранные исследования были дифференцированы на две группы: химики (включая лаборатории в области нефтехимии и нефтепереработки, а также химические лабораторию из Министерства [ядерной] энергетики США и из Центра в Окридже) и медико-биологические (биомедицинские) направления, куда вошли также подразделения из, вновь, Центра в Окридже, из Института санитарии и две сельскохозяйственные лаборатории. Дальнейшее дробление второй группы вряд ли имело смысл, ибо понятие «медико-биологические» (biomedical) лаборатории подразумевает столь широкий

спектр деятельности (а в самих публикациях, как правило, ничего конкретного не указано), включая, понятно, и биохимию, и генетику, и микробиологию, и радиобиологию, и, вероятно, виварии, и многое иное. Поэтому различия их между собой вряд ли меньше, чем между ними и лабораториями в сельскохозяйственных институтах.

Результаты мета-анализов как общей выборки, так и по двум названным группам, приведены в табл. 2 и наглядно отображены диаграммой на рис. 1.

Из табл. 2 видно отсутствие признаков публикационного смещения (*publication bias*; когда для Egger’s test $p < 0,1$ [11, 12]) и достаточно высокая гетерогенность почти всех выборок по показателям H и I^2 . Анализ чувствительности⁶ не привел к осязательному устранению неоднородности за одним исключением. В выборке показателей SMR *all cancer* для биомедицинских и примкнувших к ним лабораторий два подразделения из сельскохозяйственных учреждений внесли почти 100 %-й вклад в гетерогенность. Величина SMR = 1,24 из работы [50] оказалась единственной для всех выборок, которая выпадала по критерию Шовене, а последующее удаление значения MOR = 1,0 из [49], согласно анализу чувствительности, приводило к практически полной гомогенности оставшейся группы из восьми биомедицинских подразделений. Впрочем, результаты мета-анализа эти элиминации изменили не слишком (см. в табл. 2).

В связи с изложенным, для мета-анализа во всех случаях, кроме одного, была использована *Random effect model*⁷. Высокая гетерогенность всех исследованных групп, кроме одной, а также, как сказано, неабсолютный охват авторами работ возможных конфаундеров и смещений (см. в табл. 1), остаются факторами, несколько ограничивающими результаты наших мета-анализов. Но других подобных данных пока не опубликовано (как отмечалось выше, уместные результаты заявленного *pooled*-анализа для лабораторных исследователей ряда стран обнаружить не удастся даже через Google Scholar и, вероятно, их нет [51–54]).

Ранее нами, исходя из положений иных авторов (см. в [1–3]), а также из пособий по эпидемиологии, применительно к оценке значимости отличий с помощью CI (например, [61]), использовался показатель наличия HWE, заключающийся в том, что величина верхнего 95 % CI для риска должна быть меньше единицы. Смысл подхода может заключаться в том, что размер стандартной генеральной популяции очень велик и, поэтому, величины ± 95 % CI для 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 $+95$ % CI = 1,0 феномен HWE считался отсутствующим [1–5]). Исходя из этого критерия, можно видеть, что все лабораторные работники характеризовались практически одинаковыми и весьма завидными HWE по главному показателю благополучия – индексу смертности (SMR) *от всех причин*. На этом, вероятно, можно было бы закончить исследование – как будет видно ниже, уровень HWE просто по смертности оказался одним из наиболее высоких. Но, учитывая воздействие в лабораториях массы вредных факторов, которые и так понятны, но детально разбираются в специальных обзорах [6, 62], важен также показатель SMR *all cancer*. Действительно, повсеместны различные химические агенты, включая кислоты, рас-

⁶ Leave-one-out [10, 60]; см. в разделе «Материалы и методы».

⁷ Выполнять по стандартному подходу Forest plot и Funnel plot для выборки не представлялось целесообразным: все видно из табл. 1 и 2 и по Egger’s test.

Таблица 1

Выборка источников по определению риска смертности от всех причин и от всех раков для персонала исследовательских лабораторий и институтов

A sample of sources to determine the risk of all causes and all cancer mortality for personnel of research laboratories and institutes

Source	Cohort, characteristics, country,	Follow-up (период прослеживания)	SMR all causes ($\pm 95\%$ CI)	SMR all cancer ($\pm 95\%$ CI)
Li FP, et al, 1969 [14] (we have no version; data in review [15])	Chemists, $n = 3637$. USA	1948–1967	No data	PMR: 1,25 (1,1; 1,3)
Burrows GE, 1980 [16]	Chemists, n (death) = 2152. USA	1948–1967	No data	1,25 (1,14; 1,37)*
Hoar SK, Pell S, 1981 [17]	Chemists (Du Pont Company), $n = 3761$. USA	1964–1977	0,82 (0,71; 0,94)	0,69 (0,51; 0,92)
Walrath J, et al, 1985 [18]	Women chemists, $n = 347$. USA	1925–1979	No data	1,51 (1,24; 1,80)
Checkoway H et al., 1985 [19]	Chemical researchers of Oak Ridge National Laboratory, $n = 9165$, adjusted for age and calendar year. USA	1943–1972	No data	SRR: 0,50 (0,16; 1,17)*
Chiazze L Jr, et al, 1986 [20] (only abstract)	Research laboratory of Allied Corporation (chemical etc). n – data not available. USA	Data not available	Lower mortality compared USA population	Lower mortality compared USA population
Divine BJ, Barron V, 1986 [21]	Chemical research laboratory (Texaco: refinery, petrochemical etc), $n = 2698$. USA	1947–1977	>5 year: 0,64 (0,57; 0,71)	>5 year: 0,62 (0,55; 0,70)
Maher KV, et al, 1987 [22]	Chemical researchers, $n = 1510$. USA	1950–1979	0,55 (0,44; 0,67)	0,66 (0,41; 1,01)
Delzell E. et al, 1989 [23]	Chemical laboratory at a dye and resin (красители и смолы) plant, $n = 560$. USA	1952–1985	Sum salaries (зарплата) weekly and monthly workers: 0,51 (0,35; 0,72)*	No data
Arnetz BB, et al, 1991 [24]	Petrochemical laboratory scientists and engineers. $n = 3975$, adjust for age, sex, race, smoke, college laboratory exposure history and period. USA	1964–1986	0,51 (0,44; 0,58)*	0,54 (0,40; 0,71)*
Delzell E. et al, 1996 [25]; cited on [26]	Chemical laboratory in synthetic rubber plant. USA	1943–1991,	0,8 (0,7; 0,9)	0,8 (0,6; 1,1)
Rodu B, et al, 2001 [27]	Petrochemical research facility (Amoco Research Center), $n = 6956$, adjusted for age, sex, calendar time and race. USA	1970–1996	0,51 (0,45; 0,57)*	0,56 (0,44; 0,70)*
Buffler PA et al, 2004 [28]	Chemical research laboratory (petroleum research facility), $n = 3779$, adjusted for age, sex, race. USA	1957–1999	0,6 (0,5 ; 0,7)	0,8 (0,6; 0,9)
Kubale T, et al, 2008 [29]	Chemical laboratory at Department of Energy (Atomic Industry), $n = 6157$, adjust for sex, irradiation and employed. USA	1940–1999	0,62 (0,58; 0,65)	0,66 (0,59; 0,72)
Alexander BH, et al, 2013 [30]	Chemical researchers, $n = 5284$, adjust for age and duration of follow-up. USA	To 2007	0,51 (0,47; 0,56)	No data
Collins JJ, et al, 2014 [31]	Chemical researchers of Spring House facility, $n = 5284$, adjust for age, sex, time interval, and time since last exposure. USA	1963–2007	Comparison with staff population: 0,54 (0,49; 0,58)	Comparison with staff population: 0,70 (0,61; 0,80)
Olin R, 1976 [32]	Chemists, $n = 530$. Sweden	1930–1974	No data	1,70 (1,29; 7,69)
Olin RG, 1978 [33]	Chemists, $n = 864$. Sweden	1930–1974	0,90 (0,76; 1,04)**	1,74 (1,32; 2,24)**
Olin GR, Ahlborn A, 1980; 1982 [34, 35]***	Chemists, $n = 822$ (1980), $n = 820$ (1982). Sweden	1930–1977	0,80 (0,64; 0,99)	1,32 (0,90; 1,87)
Burrows GE, 1980 [16]	Chemists, n (death) = 22. Sweden	1930–1959	No data	1,69 (1,06; 2,56)*
Searle CE, Waterhouse JAH, 1978 (abstract of Symposium) [36]	Chemists, $n = 1332$. UK	1965–1975	No data	Elevated PMR (as cited in review [15])
Burrows GE, 1980 [16]	Chemists, n – data not presented. UK	1965–1975	No data	1,04 (0,66; 1,59)*
Hunter WJ, et al., 1993 [37]	Chemists, $n = 4012$. UK	1965–1989	0,73 (0,71; 0,76)	0,77 (0,72; 0,82)
t'Mannetje A. et al, 2005 [38]	Formulation and laboratory workers from the herbicide production plant. n – data not available. New Zealand	1969–2000	No data	1,64 (0,75; 3,12)
Checkoway H et al, 1985 [19]; adjusted for age and calendar year	Biology researchers of Oak Ridge National Laboratory, $n = 2656$, adjusted for age and calendar year. USA	1943–1972	No data	SRR: 0 (Observed = 0). Not included in meta-analyses
Brown TP, et al, 2008 [39]	Biology researchers, $n = 12703$. USA	1991–1994	0,54 (0,49; 0,60)	0,71 (0,61; 0,83)
Cordier S., 1990 [40]	Biomedical researchers. n – data not available. France	1971–1986	0,59 (0,50; 0,69)*	0,66 (0,49; 0,86)*
Cordier S, 1995 [41]***	Biomedical researchers, $n = 3765$, adjust for age, sex. France	1971–1986	0,61 (0,52; 0,72)**	0,76 (0,59; 0,98)**
Guseva Canu I, et al, 2008 [42]	Biology researchers, laboratories of the French Atomic Energy Commission (CEA; cohort 'bioCEA'), $n = 3509$. France	1968–1994	0,52 (0,46; 0,59)	0,66 (0,54; 0,80)
Guseva Canu I, et al, 2008 [42]	Biology researchers, laboratories of the National Institute of Health and Medical Research (INSERM; cohort 'bioINSERM'), $n = 4966$. France	1980–1993	0,56 (0,46; 0,67)	0,55 (0,39; 0,75)
Wennborg H, et al, 1999 [43]	Biomedical laboratory, $n = 7958$. Sweden	1970–1992	0,60 (0,48; 0,74)	0,82 (0,54; 1,18)
Gustavsson P et al, 1999 [44]	Medical and other laboratories, $n = 2553$. Sweden	1952–1993	0,78 (0,64; 0,94)	0,91 (0,65; 1,24)

Окончание таблицы 1

Van Barneveld TA, et al, 2004 [45]	Biology research laboratory, $n = 7307$, adjusted for age, calendar year at start of follow-up and education. Netherlands	1960–1999	0,80 (0,70; 0,90)	0,80 (0,70; 1,00)
Harrington JM, Shannon HS, 1975 [46]	Medical laboratory, $n = 12944$. UK	1963–1973	0,70	0,62
Belli S, et al, 1990; 1992 [47, 48]	Laboratory of the Higher Institute of Sanitation (Институт санитарии), $n = 1797$. Italy	1960–1989	0,80 (0,69; 0,91)	0,75 (0,56; 0,98)
Dosemeci M, et al, 1992 [49]	Laboratory in Department of Agriculture, $n = 871$. USA	1970–1979	No data	MOR: 1,0 (0,8; 1,2)
Daly L, et al., 1994 [50]	Agricultural research institute (only men), $n = 1323$. Ireland	1960–1980	0,70 (0,53; 0,91)*	1,24 (0,78; 1,88)*; fell according to the Chauvenet's criterion
Sasco AJ, 1992a,b, [51, 52]; Rachet B, et al, 2000 [53]; Sasco A.J., Rachet B. [54] (there is no end report)	Cancer risk: International study of biological laboratory workers in Europe (IARC), $n = 45000$ [55]. Pooled analysis: Finland, France, Germany, Ireland, Italy, Netherlands, Norway, Sweden, UK [52, 55]	Data not found	Data not found	Data not found

Примечание:

* Расчет SMR $\pm 95\%$ CI выполнен нами по имеющимся в оригинале значениям Observed и Expected смертей.

** В оригинале приведены значения SMR, Observed и Expected смертей отдельно для двух институтов (Olin RG, 1978 [33]) либо отдельно для мужчин и женщин (Cordier S, 1995 [41]; Belli S. et al, 1992 [48]). Объединено нами в единые показатели.

*** В мета-анализ взято последнее хронологически исследование когорты.

Таблица 2

Результаты мета-анализов по SMR all causes и SMR all cancer для персонала исследовательских лабораторий и институтов

Results of meta-analyses on SMR all causes and SMR all cancer for personnel of research laboratories and institutes

Group	SMR all causes ($\pm 95\%$ CI), meta-analysis	SMR all cancer ($\pm 95\%$ CI), meta-analysis
All researches	$n = 22$; $H = 3,1$; $F = 90\%$; Egger's test $p = 0,198$; Random effect: 0,63 (0,58; 0,68)	$n = 27$; $H = 3,5$; $F = 92\%$; Egger's test $p = 0,686$; Random effect: 0,85 (0,75; 0,96)
Biologists etc.	$n = 9$; $H = 2,5$; $F = 84\%$; Egger's test $p = 0,515$; Random effect: 0,65 (0,57; 0,74)	$n = 10$; $H = 1,5$; $F = 54\%$; Egger's test $p = 0,476$; Random effect: 0,78 (0,70; 0,88). Without two agricultural laboratories: $n = 8$; $H = 1,0$; $F = 4\%$; Egger's test $p = 0,211$; Fixed effect: 0,73 (0,67; 0,79)
Chemists etc.	$n = 13$; $H = 3,6$; $F = 92\%$; Egger's test $p = 0,142$; Random effect: 0,62 (0,56; 0,68)	$n = 17$; $H = 4,2$; $F = 94\%$; Egger's test $p = 0,919$; Random effect: 0,88 (0,74; 1,05)

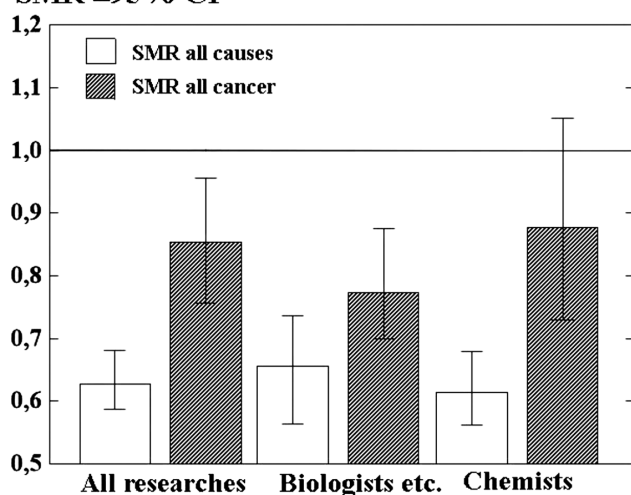
SMR $\pm 95\%$ CI

Рис. 1. Величины SMR ($\pm 95\%$ CI) по общей смертности (all causes) и по смертности от всех раков (all cancer) для персонала исследовательских лабораторий по данным мета-анализов. Представлены данные для объединенной группы лабораторий ('All researchers'), для группы биомедицинские + санитарная + сельскохозяйственные лаборатории ('Biologists etc.') и для группы химиков ('Chemists')

Fig. 1. SMR values ($\pm 95\%$ CI) for overall mortality (all causes) and mortality from all cancers (all cancer) for research laboratory personnel according to meta-analyses. Data are presented for the combined group of laboratories ('All researchers'), for the group of biomedical + sanitary + agricultural laboratories ('Biologists etc.') and for the group of chemists ('Chemists')

творители, яды [6, 62], канцерогены разной природы, радиоизотопы, электромагнитное излучение, ультрафиолет, температурные перепады при работе летом в биохимической («холодной») комнате при температуре 4°C и многое другое⁸.

Как следует из табл. 2, для всей группы по индексу SMR all cancer HWE также зарегистрирован, хотя и на грани значимости. Но только для исследователей медико-биологического и близкого профиля наблюдается аналогичный феномен, а для химиков имеется лишь тенденция к эффекту. Причем для первой группы HWE по SMR all cancer намного меньше, чем по SMR all causes. Что ясно, учитывая неизбежное воздействие множества канцерогенов при любом уровне охраны труда в лабораториях.

Но, несмотря на работу «в мире канцерогенов», ни для какой группы не видно *повышения* смертности от рака сравнительно с населением. Причем научные работники и лабораторный персонал, как уже говорилось, это не иные контингенты, которые и по отбору, и по априорным физическим показателям (как, скажем, пилоты, шахтеры и космонавты [1, 3–5]), и по экономическому и финансовому статусу (как работники нефтяной индустрии [1]), и по доступности и качеству медицинского обслуживания (как врачи [1, 4]), имеют множество очевидных предпосылок к HWE.

Исследователи не имеют ничего особого из этого; они имеют только высокий HWE.

⁸ Первому автору представленного исследования вспоминаются контакты с одним из самых сильных ядов – с α -аманином, ингибитором РНК-полимеразы, а второму автору – с ботулотоксином. Третий автор, помимо прочего, получал весьма ощутимые дозы облучения.

Сравнение показателей SMR для лабораторных исследователей с показателями для профессиональных контингентов с наивысшим «Эффектом здорового работника»

Соответствующие данные представлены в табл. 3.

Видно, что по HWE, применительно к общей смертности (которая связана с ожидаемой продолжительностью жизни, то есть с основным показателем благополучия согласно ВОЗ; см. в [1–3]), лабораторные исследователи – между атлетами-баскетболистами из США и работниками ядерной индустрии. Хотя для HWE по all cancer персонал биомедицинских подразделений и уступает тем группам занятых, которые имеют максимальный HWE, за исключением военных (которые вряд ли характеризуются малым уровнем курения и потребления алкоголя). Понятно, что нельзя сбрасывать со счетов, как сказано, «мир канцерогенов», окружающий большинство сотрудников лабораторий, и никакие способы их устранения не могут обеспечить 100 %-ю защиту в течение десятков лет. Потому что иного объяснения нет. Если считать, что HWE по all cancer связан с HWE all causes через более высокий априори уровень здоровья (как у космонавтов, пилотов, атлетов, военных), то исходный отбор по здоровью при поступлении в лабораторию в его ощутимой форме – не проводится. И несоответствие у лабораторных исследователей высокого HWE по all causes уровню HWE по all cancer явно вызвано именно хроническими контактами с канцерогенами.

Остается вопрос о причинности обнаруженного феномена HWE для лабораторных исследователей. Попытка найти в опубликованных работах объяснения высокому HWE для этой группы мало что дала. В основном обсуждались детали увеличения того или иного типа рака и, часто, несколько повышенного уровня лейкозов и лимфом (подробнее ниже). Что же касается гипотез о снижении интегральных показателей смертности – от всех причин и от всех раков, то какие-то объяснения феномену для изучаемого контингента имели место только в менее чем 30 % публикаций (в остальных в лучшем случае встречались утверждения типа «Мы не можем точно указать какую-либо конкретную причину результатов» [22]). Объяснения сводились к некоему более «высокому» стилю жизни («здоровый образ жизни») [17, 22, 27, 39, 43, 44], обусловленному в том числе меньшим курением, что снижает частоту рака легкого и, таким образом, общую частоту раков [17, 22, 39], а также к более высокому социально-экономическому статусу у

химиков [22, 34, 43, 45] (известно, что повышенному социально-экономическому статусу, действительно, сопутствует сниженный риск рака [69]).

Возможно, многое так у зарубежных лабораторных исследователей, хотя тоже сомнительно и относительно «здорового образа жизни», и так уж повышенного социально-экономического статуса. Что же касается отечественного персонала лабораторий, советских и российских, то, насколько помнится, «образ жизни» весьма зависел от конкретного научного учреждения и даже подразделения. Как и частота курения и иных привычек. Применительно же к социально-экономическому статусу можно назвать только более длительный период отпуска у научного персонала сравнительно с работающим населением и, как правило, более свободный график работы. Однако известен факт большей смертности у безработных контингентов сравнительно с работающими [70].

На наш взгляд, причины высокого HWE у научных сотрудников могут объясняться более научным складом ума (при всех натяжках применительно к конкретным личностям; в среднем), который во многом помогает ориентироваться в причинных зависимостях жизни и более адекватно предупреждать различные последствия (ранняя оценка наличия заболеваний, вакцинации и пр.).

Ведь «научный метод – это просто более разработанная и систематизированная форма того процесса, с помощью которого мы приходим к каким-то представлениям и в повседневной жизни» [71].

Влияние радиационного фактора на показатели общей смертности, смертности от всех злокачественных новообразований и от их различных типов у лабораторных исследователей

Исследование эффектов ионизирующего излучения и вообще упоминание о возможности подобных экспозиций имели место только в 10 публикациях из 39, включенных в табл. 1. Не представляется удивительным, что хроническому радиационному воздействию подвергались сотрудники химических и биологических лабораторий Министерства энергетики США (DOE; Центр в Окридже и др. [19, 29]) и атомных предприятий Франции [41]. Внутреннее облучение за счет инкорпорации радионуклидов весьма распространено в биомедицинских, молекулярно-биологических и биохимических лабораториях [39, 40, 41, 45], равно как и внешняя экспозиция в радиобиологических подразделениях [19, 41, 42]. Однако облучение упоминалось для сотрудников и неко-

Таблица 3

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 [63]	0,40 (0,27; 0,61); $p < 0,001$	0,71 (0,32; 1,06); $p = 0,285$
Astronauts: Reynolds R.J., Day S.M., 2019 [64]	0,51 (0,38; 0,68); $p < 0,001$	0,51 (0,27; 0,87); $p = 0,009$
Athletes, Poland: Gajewski A.K., Poznanska A., 2008 [65]	0,50 (0,41; 0,56); $p < 0,001$	No data
Pilots: Hammer G.P. et al, 2014 [66]. Pooled analysis for 10 countries	0,56 (0,54; 0,58)	0,69 (0,64; 0,76)
Athletes NBA (basketball), USA: Reynolds R.J., Day S.M., 2019 [64]	0,60 (0,53; 0,68); $p < 0,001$	0,54 (0,42; 0,69); $p < 0,001$
Laboratory researchers: Chemistry; presented meta-analysis	0,62 (0,56; 0,68); $n = 13$	0,88 (0,74; 1,05); $n = 17$
Nuclear workers; meta-analysis for 15 countries (работники ядерной индустрии): Котеров А.Н. и др., 2023 (Kotero AN, et al. 2023) [3]	0,62 (0,56; 0,69); $n = 15$	0,74 (0,69; 0,78); $n = 7$
Nuclear workers; meta-analysis for 9 countries: Qu S.G., et al. 2018 [67]	Нет данных	0,88 (0,83; 0,94); $n = 22$
Laboratory researchers: Biology, Medicine, Agriculture; presented meta-analysis	0,65 (0,57; 0,74); $n = 9$	0,78 (0,70; 0,88); $n = 10$
Athletes MBA (basketball), USA: Reynolds R.J., Day S.M., 2019 [64]	0,67 (0,63; 0,70); $p < 0,001$	No data
Military personnel USA, UK (военнослужащие); meta-analysis: McLaughlin R. et al, 2008 [68]	0,76 (0,65; 0,89); $n = 10$	0,78 (0,63; 0,98); $n = 10$

Примечание:

* Статистическая значимость отличий SMR от единицы для отдельных исследований рассчитана нами.

* We calculated the statistical significance of differences between SMR and unity for individual studies

торых химических и нефтехимических исследовательских лабораторий [24, 28, 30]. Хотя в последних случаях авторы либо не связывали обнаруженные ими канцерогенные эффекты с действием излучения [28, 30], либо сообщали о необходимости получения дополнительных данных [24]. Словом, в отличие от биомедицинских исследований, химические, все же, меньше характеризуются возможностью радиационных эффектов.

Только в одной работе, Cordier S. et al, 1995 [41], были оценены риски смертности all causes и all cancer при использовании радиоизотопов в биомедицинских лабораториях, не относящихся к предприятиям лучевого профиля. Для некоторых форм злокачественных новообразований (в сумме: лейкозы, неходжкинская лимфома, множественная миелома, рак поджелудочной железы и саркома кости) имелось превышение числа случаев сравнительно с контролем, и OR для разных радионуклидов (^{32}P , ^{35}S , ^3H , ^{14}C) составили устрашающие величины – от 2,6 для ^{14}C до 11,8 для ^{32}P (а для ^{125}I OR равнялся почему-то 0,6). Для воздействия рентгеновского излучения индекс OR составил 3,0. Поскольку основной вклад в превышение числа случаев был обеспечен неходжкинской лимфомой и раком кости [41] (слабая ассоциация с радиацией в принципе [72]), вряд ли можно экстраполировать полученные эффекты внутреннего и внешнего воздействия на интересующую смертность all causes и all cancer. В то же время, превышение такого ассоциированного с радиацией эффекта [72], как частота лейкозов, было показано в целом ряде других исследований персонала биомедицинских и сельскохозяйственных лабораторий [41, 43, 44, 48–50], обычно только в виде тенденций и не всегда [39, 45]. Но в лабораториях подобного рода имеются не менее эффективные лейкозогенные факторы, чем радиация: это и химические соединения, и биологические агенты, и пр. [6, 41, 62].

Только в трех исследованиях по лабораториям из атомных центров представлены более однозначные данные. Так, для сотрудников химических лабораторий DOE США в работе Kubale T. et al, 2008 [29] продемонстрированы статистически значимые тренды применительно к уровню лейкозов и рака легкого в зависимости от дозы внешнего облучения («на каждые 10 мЗв дополнительно»). Однако – при стаже от 20 лет и более. В целом частота указанных патологий была все же ниже ожидаемой, в отличие от индекса SMR для множественной миеломы у женщин, составившего 3,56. Авторы [29] связывают увеличение частоты лейкозов для занятых от 20 лет и частоты миелом у женщин с возможностью воздействия химических агентов.

Для биологических и химических лабораторий Центра в Окридже (Oak Ridge National Laboratory), исследованных в работе Checkoway H et al, 1985 [19], внешнее и внутреннее (изотопы) облучение являлись как бы permanently связанными с деятельностью, хотя медианная накопленная доза для внешнего воздействия была очень мала – 0,16 рэм. Только 7,2 % персонала накопили свыше 5 рэм (данные для внутреннего облучения, согласно авторам [19], отсутствовали). Среди всех типов рака индексы SMR у белых мужчин превышали единицу только для лейкозов (1,48; признана ассоциация с облучением в принципе [72]), лимфомы Ходжкина (1,1; нет ассоциации с облучением [72]) и для рака простаты (1,16; также нет ассоциации с облучением [72]). Превышения, однако, не были статистически значимыми. А ведь данный контингент среди всех вошедших в представленный мета-анализ групп должен характеризоваться наиболее выраженным лучевым воздействием (Центр в Окридже начал работать с 1943 г. [19]).

Последнее рассмотренное здесь исследование, Guseva Canu I. et al, 2008 [42], посвящено в том числе сотрудникам биологической лаборатории французских атомных предприятий – French Atomic Energy Commission (CEA; когорта ‘bioCEA’). Для порядка половины этой когорты имелась индивидуальная дозиметрия: 69 % накопили дозы менее 10 мЗв, 21 % – 10–50 мЗв и только 10 % – свыше 50 мЗв и до 432 мЗв.

Для bioCEA среди индексов SMR применительно к различным типам злокачественных новообразований таковые превышали единицу для рака толстой кишки (1,19), прямой кишки (1,17; редко ассоциирован с радиацией [72]), печени (1,14), плевры (3,44), молочной железы у женщин (1,33), матки (1,13; опять редко ассоциирован с радиацией [72]), яичников (1,57), а также для меланомы (1,18) и множественной миеломы (1,17; также редко ассоциирована с радиацией [72]). Но учащения лейкозов, как ни странно, не было зарегистрировано (SMR = 0,32). Все названные тенденции не оказались значимыми [42].

Авторами [42] были исследованы зависимости доза – эффект для SMR all causes и SMR all cancer с учетом лаг-периодов в 0, 5, 10, 15 и 20 лет. Для последнего срока (характеризовавшегося наибольшими эффектами) нами были построены соответствующие диаграммы (рис. 2). Видны очевидные, причем статистически значимые линейные тренды к указанной зависимости для обоих индексов, но существенное повышение смертности зарегистрировано только для дозовой группы с кумулятивными экспозициями сверх диапазона малых доз (то есть более 100 мЗв [73]). Для подавляющей части лабораторных работников (см. выше распределение по дозам) SMR в любом случае оказывались менее 1,0.

В целом из представленных в разделе данных следует, что контакт с ионизирующими излучениями в лабораториях не остается без последствий в плане тенденций к учащению лейкозов и некоторых типов рака, хотя трудно выделить специфический эффект именно радиационного воздействия на фоне множества других канцерогенных факторов. Причем возможен конфаундер длительности работы в лаборатории, когда накопленная доза облучения коррелирует с уровнем экспозиции от иных агентов [29].

Однако все эти неблагоприятные эффекты никак не отменяют значительно сниженную общую смертность лабораторных исследователей и, в целом, ощутимо уменьшенную смертность от рака (табл. 1–3, рис. 1 и 2).

Выводы

1. На основе поиска в поддерживаемой базе по SMR для общей смертности (all causes) и смертности от всех раков (all cancer) для различных профессий и типов занятости, в PubMed, Cochrane Library, Elibrary, через Google, Google Scholar и в списках литературы обнаруживаемых источников сформирована полная/репрезентативная выборка из 39 исследований SMR all causes и SMR all cancer для персонала биомедицинских, сельскохозяйственных, химических и некоторых других исследовательских лабораторий.
2. Выполненные на основе указанной выборки мета-анализы продемонстрировали высокий «Эффект здорового работника» (HWE) по общей смертности для суммарной группы работников, для группы, включающей биомедицинские, санитарную и сельскохозяйственные лаборатории, и для группы химиков. Величины SMR ($\pm 95\%$ CI) составили соответственно: 0,63 (95 % CI: 0,58; 0,68); 0,65 (95 % CI: 0,57; 0,74) и 0,62 (95 % CI: 0,56; 0,68). Для SMR all cancer HWE,

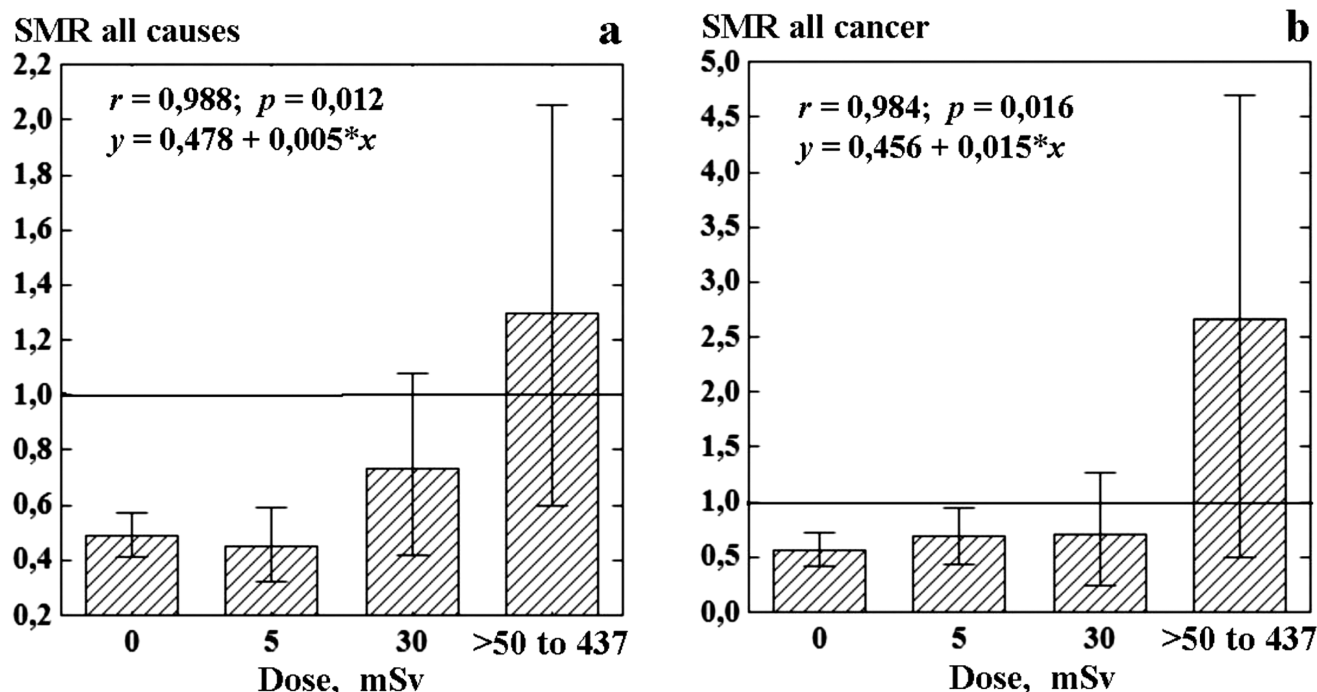


Рис. 2. Зависимость «доза – эффект» для SMR ($\pm 95\%$ CI) по общей смертности (a; all causes) и по смертности от всех раков (b; all cancer) для персонала биологических лабораторий ядерной индустрии Франции (French Atomic Energy Commission; CEA; когорта bioCEA). Оценка регрессий и построение графиков выполнены нами в соответствии с данными из Table 8 работы Guseva Canu I. et al., 2008 [42].

Fig. 2. Dose-response relationship for SMR ($\pm 95\%$ CI) for overall mortality (a; all causes) and for mortality from all cancers (b; all cancer) for personnel in biological laboratories of the French nuclear industry (French Atomic Energy Commission; CEA; bioCEA cohort). We estimated regressions and plotted graphs in accordance with the data from Table 8 of Guseva Canu I. et al., 2008 [42]

хотя и меньшей величины, был продемонстрирован для первой и второй групп: 0,85 (95 % CI: 0,75; 0,96) и 0,78 (95 % CI: 0,70; 0,88) соответственно. В то же время для химиков превышение частоты смертности от всех раков также не отмечалось: 0,88 (95 % CI: 0,74; 1,05).

3. Проведено сравнение величины HWE по общей смертности для лабораторных работников с соответствующими показателями для профессий, характеризующихся наивысшими величинами HWE (космонавты/астронавты, атлеты, пилоты, работники ядерной индустрии и военные; отдельные исследования, мета- и pooled-анализы). Обнаружено, что персонал научных лабораторий имеет уровень HWE по SMR all causes сравнимый с уровнем для атлетов-баскетболистов из США и работников ядерной индустрии. Однако индекс SMR all cancer для лабораторных исследователей был существенно выше, чем во всех группах сравнения, за исключением военных, что обусловлено, очевидно, контактами с массой канцерогенных факторов при работе в биомедицинских, химических и прочих естественнонаучных лабораториях.

4. В связи с отсутствием для исследователей практически всех предпосылок к формированию HWE, характерных для сравниваемых контингентов, сделано предположение, что снижение общей смертности у лабораторного персонала может быть обусловлено в первую очередь научным складом ума, позволяющим лучше ориентироваться в причинных зависимостях жизни и более адекватно предупреждать различные последствия, а не особым образом жизни, повышенным социально-экономическим статусом и снижением частоты курения (как предполагается отдельными авторами).
5. Анализ влияния радиационного фактора (внешнего и внутреннего облучения) на исследованные показатели смертности для лабораторных работников выявил некоторые эффекты применительно к определенным типам злокачественных новообразований (лейкозам, миеломам, раку легкого, раку кости и др.), но ряд из них не признаны ранее радиационно-обусловленными и их учащение может являться следствием воздействия иных канцерогенных факторов работы в химических, биохимических, молекулярно-биологических и т.п. лабораториях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ/REFERENCES

1. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г. База данных по стандартизованному отношению смертности (SMR all causes и SMR all cancer) для различных профессий (706 когорт/групп): максимальный «эффект здорового работника» – у космонавтов и врачей. Мед. труда и пром. экология // 2023a. Т.63. № 3. С. 179–192. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-3-179-192>. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Dibirgadzhev I.G. Database on standardized mortality ratio (SMR all causes and SMR all cancer) for various professions (706 cohorts/groups): the maximum 'effect of a healthy worker' – in astronauts and doctors. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2023a;63(3):179–92. (In Russ. Engl. abstr.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-3-179-192>.
2. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н. Смертность профессиональных водителей 9 стран: систематический обзор и мета-анализ // Мед. труда и пром. экол. 2023b. Т.63. № 5. С. 315–326. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-5-315-326>. Koterov A.N., Ushenkova L.N. Professional driver mortality in 9 countries: a systematic review and meta-analysis. Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology. 2023b;63(5):315–326. (In Russ. Engl. abstr.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-5-315-326>.
3. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. «Эффект здорового работника» по показателям общей смертности и смертности от злокачественных новообразований у персонала предприятий ядерной и химической индустрии: мета-анализы.

- Мед. радиология и радиац. безопасность // 2023с. Т.68. №4. С. 43–50. <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50>. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. The 'Healthy worker effect' on indexes of total mortality and malignant neoplasms mortality for nuclear and chemical workers: meta-analysis. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost' = Medical Radiology and Radiation Safety*. 2023;68(4):43–50. (In Russ. Engl. abstr.) <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2023-68-4-43-50>.
4. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Дибиргаджиев И.Г. Профессии, наиболее отражающиеся на здоровье: ядерная индустрия на последних местах по вредности (синтетическое исследование). В сборнике материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда» (Минск, 23–24 ноября 2023 г.). М-во здравоохран. Респ. Беларусь. Науч.-практ. центр гигиены; редкол.: С.И. Сычик (гл. ред.). Минск: Изд. центр БГУ. 2023d. С. 96–100. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Dibirgadzhev I.G. Professions that most affect health: the nuclear industry is in last place in terms of harmfulness (synthetic study). In the Collection of materials of the International Scientific and Practical conference 'Health and the Environment' (Minsk, November 23–24, 2023). Ministry of Health Rep. Belarus. Scientific-practical hygiene center; editorial board: S.I. Sychik (Chief editor). Minsk: Publishing house. BSU center 2023d: 96–100. (In Russ. Engl. abstr.)
 5. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Дибиргаджиев И.Г., Калинина М.В. Смертность от всех причин и от всех раков для работников ядерной индустрии и шахтеров урановых рудников сравнительно с наиболее вредными/опасными профессиями (синтетическое исследование) // В сб. научн. тр. «Здоровье и окружающая среда». Под ред. С.И. Сычика и др. – Гомель: Редакция газеты «Гомельская правда», 2024. С. 59–69. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Dibirgadzhev I.G. All causes mortality and all cancers among nuclear industry workers and uranium miners compared with the most harmful/dangerous professions (synthetic study). In the collection of scientific papers 'Health and the Environment'. Ed. by: S.I. Sychik et al. – Gomel: Editorial office of the newspaper 'Gomelskaya Pravda'; 2004: 59–69. (In Russ. Engl. abstr.)
 6. Fawcett H.H. Exposures of personnel to laboratory hazards // *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1972. V.33. No.8. P. 559–567. <https://doi.org/10.1080/0002889728506704>. Fawcett H.H. Exposures of personnel to laboratory hazards. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1972;33(8):559–67. <https://doi.org/10.1080/0002889728506704>.
 7. Gusenbauer M., Haddaway N.R. Which academic search systems are suitable for systematic reviews or meta-analyses? Evaluating retrieval qualities of Google Scholar, PubMed, and 26 other resources // *Res. Synth. Methods*. 2020. Vol.11. No.2. P. 181–217. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1378>. Gusenbauer M., Haddaway N.R. Which academic search systems are suitable for systematic reviews or meta-analyses? Evaluating retrieval qualities of Google Scholar, PubMed, and 26 other resources. *Res. Synth. Methods*. 2020;11(2):181–217. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1378>.
 8. 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>. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Brit. Med. J.* 2003;327(7414):557–60. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>.
 9. Blettner M, Sauerbrei W, Schlehofer B, et al. 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>. Blettner M, Sauerbrei W, Schlehofer B, et al. Traditional reviews, meta-analyses and pooled analyses in epidemiology. *Int. J. Epidemiol.* 1999;28(1):1–9. <https://doi.org/10.1093/ije/28.1.1>.
 10. Омеляновский 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. Omelyanovsky V.V., Avxentyeva M.V., Sura M.V., Khachatryan G.R., Fedyayeva V.K. Guidelines for conducting a meta-analysis. M.: FSBI 'Center for Healthcare Quality Assessment and Control' of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2017. 28 p. (In Russ.)
 11. Egger M., Davey Smith G., Schneider M., Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test // *Brit. Med. J.* 1997. V.315. No.7109. P. 629–634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>. 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>.
 12. Sterne J.A.C., Egger M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis // *J. Clin. Epidemiol.* 2001. V.54. No.10. P. 1046–1155. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(01\)00377-8](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00377-8). 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):1046–155. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(01\)00377-8](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00377-8).
 13. Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов // Украинский биохимический журнал. 1975. Т.47. №6. С.776–790. Kokunin V.A. Statistical processing of data from a small number of experiments. *Ukrainskiy biokhimicheskiy zhurnal = Ukrainian Journal of Biochemistry*. 1975;47(6):776–91. (In Russ.)
 14. Li F.P., Fraumeni J.F., Mantel N., Miller R.W. Cancer mortality among chemists // *J. Natl. Cancer Inst.* 1969. V.43. No.5. P. 1159–1164. Li F.P., Fraumeni J.F., Mantel N., Miller R.W. Cancer mortality among chemists. *J. Natl. Cancer Inst.* 1969;43(5):1159–64.
 15. Dement J.M., Cromer J.R. Cancer and reproductive risks among chemists and laboratory workers: a review // *Appl. Occupat. Environ. Hyg.* 1992. V.7. No.2. P. 120–126. <https://doi.org/10.1080/1047322X.1992.10388032>. Dement J.M., Cromer J.R. Cancer and reproductive risks among chemists and laboratory workers: a review. *Appl. Occupat. Environ. Hyg.* 1992;7(2):120–6. <https://doi.org/10.1080/1047322X.1992.10388032>.
 16. Burrows G.E. Health care of people at work: screening of workers in research laboratories // *J. Soc. Occup. Med.* 1980. V.30. No.4. P. 164–168. <https://doi.org/10.1093/occmed/30.4.164>. Burrows G.E. Health care of people at work: screening of workers in research laboratories. *J. Soc. Occup. Med.* 1980;30(4):164–8. <https://doi.org/10.1093/occmed/30.4.164>.
 17. Hoar S.K., Pell S. A retrospective cohort study of mortality and cancer incidence among chemists // *J. Occup. Med.* 1981. V.23. No.7. P. 485–494. <https://doi.org/10.1097/00043764-198107000-00016>. Hoar S.K., Pell S. A retrospective cohort study of mortality and cancer incidence among chemists. *J. Occup. Med.* 1981;23(7):485–94. <https://doi.org/10.1097/00043764-198107000-00016>.
 18. Walrath J., Li F.P., Hoar S.K., Mead M.W., Fraumeni J.F. Jr. Causes of death among female chemists // *Am. J. Public Health.* 1985. V.75. No.8. P. 883–885. <https://doi.org/10.2105/ajph.75.8.883>. Walrath J., Li F.P., Hoar S.K., Mead M.W., Fraumeni J.F. Jr. Causes of death among female chemists. *Am. J. Public Health.* 1985;75(8):883–5. <https://doi.org/10.2105/ajph.75.8.883>.
 19. Checkoway H., Mathew R.M., Shy C.M., Watson J.E. Jr, Tankersley W.G., Wolf S.H. et al. Radiation, work experience, and cause specific mortality among workers at an energy research laboratory // *Br. J. Ind. Med.* 1985. V.42. No.8. P. 525–533. <https://doi.org/10.1136/oem.42.8.525>. Checkoway H., Mathew R.M., Shy C.M., Watson J.E. Jr, Tankersley W.G., Wolf S.H. et al. Radiation, work experience, and cause specific mortality among workers at an energy research laboratory. *Br. J. Ind. Med.* 1985;42(8):525–33. <https://doi.org/10.1136/oem.42.8.525>.
 20. Chiazze L. Jr, Waif P., Ference L.D. An historical study of mortality among salaried research and development workers of the Allied Corporation // *J. Occup. Med.* 1986. V.28. No.11. P. 1185–1188. Chiazze L. Jr, Waif P., Ference L.D. An historical study of mortality among salaried research and development workers of the Allied Corporation. *J. Occup. Med.* 1986;28(11):1185–8.
 21. Divine B.J., Barron V. Texaco mortality study. II. Patterns of mortality among white males by specific job groups // *Am. J. Ind. Med.* 1986. V.10. No.4. P. 371–381. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700100405>. Divine B.J., Barron V. Texaco mortality study. II. Patterns of mortality among white males by specific job groups. *Am. J. Ind. Med.* 1986;10(4):371–81. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700100405>.
 22. Maher K.V., DeFonso L.R. An historical cohort study of mortality among chemical researchers // *Arch. Environ. Health.* 1986. V.41. No.2. P.109–116. <https://doi.org/10.1080/00039896.1986.9937419>. Maher K.V., DeFonso L.R. An historical cohort study of mortality among chemical researchers. *Arch. Environ. Health.* 1986;41(2):109–16. <https://doi.org/10.1080/00039896.1986.9937419>.
 23. Delzell E., Macaluso M., Cole P. A follow-up study of workers at a dye and resin manufacturing plant // *J. Occup. Med.* 1989. V.31. No.3. P. 273–278. <https://doi.org/10.1097/00043764-198903000-00016>. Delzell E., Macaluso M., Cole P. A follow-up study of workers at a dye and resin manufacturing plant. *J. Occup. Med.* 1989;31(3):273–8. <https://doi.org/10.1097/00043764-198903000-00016>.
 24. Arnetz B.B., Raymond L.W., Nicolich M.J., Vargo L. Mortality among petrochemical science and engineering employees // *Arch. Environ. Health.* 1991. V.46. No.4. P. 237–248. <https://doi.org/10.1080/00039896.1991.9937455>. Arnetz B.B., Raymond L.W., Nicolich M.J., Vargo L. Mortality among petrochemical science and engineering employees. *Arch. Environ. Health.* 1991;46(4):237–48. <https://doi.org/10.1080/00039896.1991.9937455>.
 25. Delzell E., Sathiakumar N., Hovinga M., Macaluso M., Julian J., Larson R. et al. A follow-up study of synthetic rubber workers // *Toxicology.* 1996. V.28. No.113(1–3). P. 182–189. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(96\)03443-9](https://doi.org/10.1016/0300-483x(96)03443-9). Delzell E., Sathiakumar N., Hovinga M., Macaluso M., Julian J., Larson R. et al. A follow-up study of synthetic rubber workers. *Toxicology.* 1996;113(1–3):182–9. [https://doi.org/10.1016/0300-483x\(96\)03443-9](https://doi.org/10.1016/0300-483x(96)03443-9).
 26. Himmelstein M.W., Acquavella J.F., Recio L., Medinsky M.A., Bond J.A. Toxicology and epidemiology of 1,3-butadiene // *Crit. Rev. Toxicol.* 1997. V. 27. No.1. P. 1–108. <https://doi.org/10.3109/10408449709037482>. Himmelstein M.W., Acquavella J.F., Recio L., Medinsky M.A., Bond J.A. Toxicology and epidemiology of 1,3-butadiene. *Crit. Rev. Toxicol.* 1997;27(1):1–108. <https://doi.org/10.3109/10408449709037482>.

27. Rodu B., Delzell E., Beall C., Sathiakumar N. Mortality among employees at a petrochemical research facility // *Am. J. Ind. Med.* 2001. V.39. No.1. P. 29–41. [https://doi.org/10.1002/1097-0274\(200101\)39:1<29::AID-AJIM3>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/1097-0274(200101)39:1<29::AID-AJIM3>3.0.CO;2-K). Rodu B., Delzell E., Beall C., Sathiakumar N. Mortality among employees at a petrochemical research facility. *Am J Ind Med.* 2001;39(1):29–41. [https://doi.org/10.1002/1097-0274\(200101\)39:1<29::AID-AJIM3>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/1097-0274(200101)39:1<29::AID-AJIM3>3.0.CO;2-K).
28. Buffler P.A., Kelsh M., Chapman P., Wood S., Lau E., Golembesky A. et al. Primary brain tumor mortality at a petroleum exploration and extraction research facility // *J. Occup. Environ. Med.* 2004. V.46. No.3. P. 257–270. <https://doi.org/10.1097/01.jom.0000116816.09199.6d>. Buffler P.A., Kelsh M., Chapman P., Wood S., Lau E., Golembesky A., Wood R., Kalmes R., Brorby G. Primary brain tumor mortality at a petroleum exploration and extraction research facility. *J. Occup. Environ. Med.* 2004;46(3):257–70. <https://doi.org/10.1097/01.jom.0000116816.09199.6d>.
29. Kubale T., Hiratzka S., Henn S., Markey A., Daniels R., Utterback D. A cohort mortality study of chemical laboratory workers at Department of Energy Nuclear Plants // *Am. J. Ind. Med.* 2008. V.51. No.9. P. 656–667. <https://doi.org/10.1002/ajim.20601>. Kubale T., Hiratzka S., Henn S., Markey A., Daniels R., Utterback D. A cohort mortality study of chemical laboratory workers at Department of Energy Nuclear Plants. *Am. J. Ind. Med.* 2008;51(9):656–67. <https://doi.org/10.1002/ajim.20601>.
30. Alexander B.H., Mandel J.H., Scott L.L.F., Ramachandran G., Chen Y.C. Brain cancer in workers employed at a specialty chemical research facility // *Arch. Environ. Occup. Health.* 2013. V.68. No.4. P. 218–227. <https://doi.org/10.1080/1938244.2012.701248>. Alexander B.H., Mandel J.H., Scott L.L.F., Ramachandran G., Chen Y.C. Brain cancer in workers employed at a specialty chemical research facility. *Arch. Environ. Occup. Health.* 2013;68(4):218–27. <https://doi.org/10.1080/1938244.2012.701248>.
31. Collins J.J., Bender T.J., Bonner E.M., Bodner K.M., Kreft A.M. Brain cancer in workers employed at a laboratory research facility // *PLoS One.* 2014. V.9. No.12. Article e113997. 12 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113997>. Collins J.J., Bender T.J., Bonner E.M., Bodner K.M., Kreft A.M. Brain cancer in workers employed at a laboratory research facility. *PLoS One.* 2014;9(12):Article e113997. 12 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113997>.
32. Olin R. Leukaemia and Hodgkin's disease among Swedish chemistry graduates // *Lancet.* 1976. V.2. No.7991. P. 916. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(76\)90589-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(76)90589-4). Olin R. Leukaemia and Hodgkin's disease among Swedish chemistry graduates. *Lancet.* 1976;2(7991):916. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(76\)90589-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(76)90589-4).
33. Olin G.R. The hazards of chemical laboratory environment: a study of the mortality in two cohorts of Swedish chemists // *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1978. V.39. No.7. P. 557–562. <https://doi.org/10.1080/0002889778507808>. Olin G.R. The hazards of chemical laboratory environment: a study of the mortality in two cohorts of Swedish chemists. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1978;39(7):557–62. <https://doi.org/10.1080/0002889778507808>.
34. Olin G.R., Ahlbom A. The cancer mortality among Swedish chemists graduated during three decades. A comparison with the general population and with a cohort of architects // *Environ. Res.* 1980. V.22. No.1. P. 154–161. [https://doi.org/10.1016/0013-9351\(80\)90127-9](https://doi.org/10.1016/0013-9351(80)90127-9). Olin G.R., Ahlbom A. The cancer mortality among Swedish chemists graduated during three decades. A comparison with the general population and with a cohort of architects. *Environ. Res.* 1980;22(1):154–61. [https://doi.org/10.1016/0013-9351\(80\)90127-9](https://doi.org/10.1016/0013-9351(80)90127-9).
35. Olin G.R., Ahlbom A. Cancer mortality among three Swedish male academic cohorts: Chemists, architects and mining engineers/metallurgists // In: 'Brain Tumours in the Chemical Industry'. Ed. by I.J. Selikoff, E.C. Hammond. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1982. V.381. P.197–201. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1982.tb50385.x>. Olin G.R., Ahlbom A. Cancer mortality among three Swedish male academic cohorts: Chemists, architects and mining engineers/metallurgists. In: 'Brain Tumours in the Chemical Industry'. Ed. by I.J. Selikoff, E.C. Hammond. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1982;381: 197–201. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.1982.tb50385.x>.
36. Searle C.E., Waterhouse J.A.H. Epidemiological study of the mortality of British chemists // *Br. J. Cancer.* 1978. V.38. No.1. P. 192–193 (abstract). Searle C.E., Waterhouse J.A.H. Epidemiological study of the mortality of British chemists. *Br. J. Cancer.* 1978;38(1):192–93 (abstract).
37. Hunter W.J., Henman B.A., Bartlett D.M., Le Geyt I.P. Mortality of professional chemists in England and Wales, 1965–1989 // *Am. J. Ind. Med.* 1993. V.23. No.4. P. 615–627. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700230409>. Hunter W.J., Henman B.A., Bartlett D.M., Le Geyt I.P. Mortality of professional chemists in England and Wales, 1965–1989. *Am. J. Ind. Med.* 1993;23(4):615–27. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700230409>.
38. t'Mannetje A., McLean D., Cheng S., Boffetta P., Colin D., Pearce N. Mortality in New Zealand workers exposed to phenoxy herbicides and dioxins // *Occup. Environ. Med.* 2005. V.62. No.1. P. 34–40. <https://doi.org/10.1136/oem.2004.015776>. t'Mannetje A., McLean D., Cheng S., Boffetta P., Colin D., Pearce N. Mortality in New Zealand workers exposed to phenoxy herbicides and dioxins. *Occup. Environ. Med.* 2005;62(1):34–40. <https://doi.org/10.1136/oem.2004.015776>.
39. Brown T.P., Paulson J., Pannett B., Coupland C., Coggon D., Chilvers C.E., Sasco A.J. Mortality pattern among biological research laboratory workers // *Br. J. Cancer.* 1996. V.73. No.9. P. 1152–1155. <https://doi.org/10.1038/bjc.1996.221>. Brown T.P., Paulson J., Pannett B., Coupland C., Coggon D., Chilvers C.E., Sasco A.J. Mortality pattern among biological research laboratory workers. *Br. J. Cancer.* 1996;73(9):1152–5. <https://doi.org/10.1038/bjc.1996.221>.
40. Cordier S. Risk of cancer among laboratory workers (letter) // *Lancet.* 1990. V.335. No.8697. P. 1097. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92670-d](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92670-d). Cordier S. Risk of cancer among laboratory workers (letter). *Lancet.* 1990;335(8697):1097. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)92670-d](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)92670-d).
41. Cordier S., Mousel M.-L., Le Goaster C., Gachelin G., Le Moual N., Mandereau L. et al. Cancer risk among workers in biomedical research // *Scand. J. Work Environ. Health.* 1995. V.21. No.6. P. 450–459. <https://doi.org/10.5271/sjweh.61>. Cordier S., Mousel M.-L., Le Goaster C., Gachelin G., Le Moual N., Mandereau L. et al. Cancer risk among workers in biomedical research. *Scand. J. Work Environ. Health.* 1995;21(6):450–9. <https://doi.org/10.5271/sjweh.61>.
42. Guseva Canu I., Rogel A., Samson E., Benhamou S., Laplanche A., Tirmarche M. Cancer mortality risk among biology research workers in France: first results of two retrospective cohorts studies // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 2008. V.81. No.6. P. 777–785. <https://doi.org/10.1007/s00420-007-0260-6>. Guseva Canu I., Rogel A., Samson E., Benhamou S., Laplanche A., Tirmarche M. Cancer mortality risk among biology research workers in France: first results of two retrospective cohorts studies. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 2008;81(6):777–85. <https://doi.org/10.1007/s00420-007-0260-6>.
43. Wennborg H., Yuen J., Axelsson G., Ahlbom A., Gustavsson P., Sasco A.J. Mortality and cancer incidence in biomedical laboratory personnel in Sweden // *Am. J. Ind. Med.* 1999. V.35. No.4. P. 382–389. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0274\(199904\)35:4<382::aid-ajim9>3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(199904)35:4<382::aid-ajim9>3.0.co;2-f). Wennborg H., Yuen J., Axelsson G., Ahlbom A., Gustavsson P., Sasco A.J. Mortality and cancer incidence in biomedical laboratory personnel in Sweden. *Am. J. Ind. Med.* 1999;35(4):382–9. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0274\(199904\)35:4<382::aid-ajim9>3.0.co;2-f](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(199904)35:4<382::aid-ajim9>3.0.co;2-f).
44. Gustavsson P., Reuterwall C., Sadigh J., Soderholm M. Mortality and cancer incidence among laboratory technicians in medical research and routine laboratories (Sweden) // *Cancer Causes Control.* 1999. V.10. No.1. P. 59–64. <https://doi.org/10.1023/a:1008892830922>. Gustavsson P., Reuterwall C., Sadigh J., Soderholm M. Mortality and cancer incidence among laboratory technicians in medical research and routine laboratories (Sweden). *Cancer Causes Control.* 1999;10(1):59–64. <https://doi.org/10.1023/a:1008892830922>.
45. Van Barneveld T.A., Sasco A.J., van Leeuwen F.E. A cohort study of cancer mortality among Biology Research Laboratory workers in The Netherlands // *Cancer Causes Control.* 2004. V.15. No.1. P. 55–66. <https://doi.org/10.1023/B:CACO.0000016607.70457.47>. Van Barneveld T.A., Sasco A.J., van Leeuwen F.E. A cohort study of cancer mortality among Biology Research Laboratory workers in The Netherlands. *Cancer Causes Control.* 2004;15(1):55–66. <https://doi.org/10.1023/B:CACO.0000016607.70457.47>.
46. Harrington J.M., Shannon H.S. Mortality study of pathologists and medical laboratory technicians // *Br Med J.* 1975. V.4. No.5992. P. 329–332. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5992.329>. Harrington J.M., Shannon H.S. Mortality study of pathologists and medical laboratory technicians. *Br Med J.* 1975 Nov 8;4(5992):329–32. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5992.329>.
47. Belli S., Comba P., De Santis M., Grignoli M., Sasco A.J. Cancer mortality patterns among laboratory workers // *Lancet.* 1990. V.335. No.8705. P. 1597–1598. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)91432-a](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)91432-a). Belli S., Comba P., De Santis M., Grignoli M., Sasco A.J. Cancer mortality patterns among laboratory workers. *Lancet.* 1990;335(8705):1597–8. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)91432-a](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)91432-a).
48. Belli S., Comba P., De Santis M., Grignoli M., Sasco A.J. Mortality study of workers employed by the Italian National Institute of Health, 1960–1989 // *Scand. J. Work Environ. Health.* 1992. V.18. No.1. P. 64–67. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1607>. Belli S., Comba P., De Santis M., Grignoli M., Sasco A.J. Mortality study of workers employed by the Italian National Institute of Health, 1960–1989. *Scand. J. Work Environ. Health.* 1992;18(1):64–7. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1607>.
49. Dosemeci M., Alavanja M., Vetter R., Eaton B., Blair A. Mortality among laboratory workers employed at the U.S. Department of Agriculture // *Epidemiology.* 1992. V.3. No.3. P. 258–262. <https://doi.org/10.1097/00001648-199205000-00012>. Dosemeci M., Alavanja M., Vetter R., Eaton B., Blair A. Mortality among laboratory workers employed at the U.S. Department of Agriculture. *Epidemiology.* 1992;3(3):258–62. <https://doi.org/10.1097/00001648-199205000-00012>.

50. Daly L., Herity B., Bourke G.J. An investigation of brain tumours and other malignancies in an agricultural research institute // *Occup Environ Med.* 1994. V.51. No.5. P. 295–298. <https://doi.org/10.1136/oem.51.5.295>. Daly L., Herity B., Bourke G.J. An investigation of brain tumours and other malignancies in an agricultural research institute. *Occup Environ Med.* 1994;51(5):295–8. <https://doi.org/10.1136/oem.51.5.295>.
51. Sasco A.J. Cancer risk in laboratory workers // *Lancet.* 1992a. V.339. No.8794. P. 684. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90849-x](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90849-x). Sasco A.J. Cancer risk in laboratory workers. *Lancet.* 1992a;339(8794):684. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)90849-x](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)90849-x).
52. Sasco A.J. International study of cancer risk in biology research laboratory workers in Europe. In: 'Update of the protocol for the retrospective cohort study' // International Agency for Research on Cancer, Lyon. 1992b. 34 p. Sasco A.J. International study of cancer risk in biology research laboratory workers in Europe. In: 'Update of the protocol for the retrospective cohort study'. International Agency for Research on Cancer, Lyon. 1992b. 34 p.
53. Rachet B., Partanen T., Kauppinen T., Sasco A.J. Cancer risk in laboratory workers: an emphasis on biological research // *Am. J. Ind. Med.* 2000. V.38. No.6. P. 651–665. [https://doi.org/10.1002/1097-0274\(200012\)38:6<651::aid-ajim6>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/1097-0274(200012)38:6<651::aid-ajim6>3.0.co;2-j). Rachet B., Partanen T., Kauppinen T., Sasco A.J. Cancer risk in laboratory workers: an emphasis on biological research. *Am. J. Ind. Med.* 2000;38(6):651–65. [https://doi.org/10.1002/1097-0274\(200012\)38:6<651::aid-ajim6>3.0.co;2-j](https://doi.org/10.1002/1097-0274(200012)38:6<651::aid-ajim6>3.0.co;2-j).
54. Sasco A.J., Rachet B. Biology research laboratory workers. In: 'Biennial Report, 1998–1999' // World Health Organization; International Agency for Research on Cancer. IARC, Lyon, France, 2000. P. 28. Sasco A.J., Rachet B. Biology research laboratory workers. In: 'Biennial Report, 1998–1999'. World Health Organization; International Agency for Research on Cancer. IARC, Lyon, France, 2000:28.
55. Miettinen O.S. Standardization of risk ratios // *Am. J. Epidemiol.* 1972. V.96. No.6. P. 383–388. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a121470>. Miettinen O.S. Standardization of risk ratios. *Am. J. Epidemiol.* 1972;96(6):383–8. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a121470>.
56. A dictionary of epidemiology. Ed. by M. Porta. 6th Edition. New York: Oxford University Press, 2014. 344 p. A dictionary of epidemiology. Ed. by M. Porta. 6th Edition. New York: Oxford University Press, 2014. 344 p.
57. Stewart W., Hunting K. Mortality odds ratio, proportionate mortality ratio, and healthy worker effect // *Am. J. Ind. Med.* 1988. V.14. No.3. P. 345–353. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700140312>. 44. Stewart W., Hunting K. Mortality odds ratio, proportionate mortality ratio, and healthy worker effect. *Am. J. Ind. Med.* 1988;14(3):345–53. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700140312>.
58. Vecchio D., Sasco A.J., Cann C.I. Occupational risk in health care and research // *Am. J. Ind. Med.* 2003. V.43. No.4. P. 369–397. <https://doi.org/10.1002/ajim.10191>. Vecchio D., Sasco A.J., Cann C.I. Occupational risk in health care and research. *Am. J. Ind. Med.* 2003;43(4):369–97. <https://doi.org/10.1002/ajim.10191>.
59. Солёнова Л.Г. Эпидемиологический мониторинг онкологического риска у работников онкологического центра // *Успехи молекулярной онкологии.* 2019. Т.6. №3. С. 63–70. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2019-6-3-63-70>. Solenova L. G. Epidemiological monitoring of cancer risk in cancer center workers. *Uspekhi molekulyarnoy onkologii = Advances in Molecular Oncology.* 2019;6(3):63–70. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2019-6-3-63-70>.
60. 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>. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G. (PRISMA Group). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med.* 2009;6(7):Article e1000097. 6 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
61. Aschengrau A., Seage G.R., III. *Epidemiology in Public Health.* 3rd edition. Burlington: Jones & Bartlett Learning, LLC, 2014. 596 p. Aschengrau A., Seage G.R., III. *Epidemiology in Public Health.* 3rd edition. Burlington: Jones & Bartlett Learning, LLC, 2014. 596 p.
62. Takada S., Okamoto S., Yamada C., Ukai H., Samoto H., Ohashi F., Ikeda M. Chemical exposures in research laboratories in a university // *Ind. Health.* 2008. V.46. No.2. P. 166–173. <https://doi.org/10.2486/indhealth.46.166>. Takada S., Okamoto S., Yamada C., Ukai H., Samoto H., Ohashi F., Ikeda M. Chemical exposures in research laboratories in a university. *Ind. Health.* 2008;46(2):166–73. <https://doi.org/10.2486/indhealth.46.166>.
63. 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>. 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;88(12):1060–5. <https://doi.org/10.3357/AMHP.4701.2017>.
64. 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>. Reynolds R.J., Day S.M. Mortality of US astronauts: comparisons with professional athletes. *Occup. Environ. Med.* 2019;76(2):114–7. <https://doi.org/10.1136/oemed-2018-105304>.
65. 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>. 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):335–40. <https://doi.org/10.1007/s10654-008-9237-3>.
66. Hammer 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. V.71. No.5. P. 313–322. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101395>. Hammer 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):313–22. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101395>.
67. Qu S.G., Gao J., Tang B., Yu B., Shen Y.P., Tu Y. Low-dose ionizing radiation increases the mortality risk of solid cancers in nuclear industry workers: A meta-analysis // *Mol. Clin. Oncol.* 2018. V.8. No.5. P. 703–711. <https://doi.org/10.3892/mco.2018.1590>. Qu S.G., Gao J., Tang B., Yu B., Shen Y.P., Tu Y. Low-dose ionizing radiation increases the mortality risk of solid cancers in nuclear industry workers: A meta-analysis // *Mol. Clin. Oncol.* 2018;8(5):703–11. <https://doi.org/10.3892/mco.2018.1590>.
68. 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>. 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):928–36. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2008.09.002>.
69. Kroenke C., Kawachi I. Socioeconomic disparities in cancer incidence and mortality // In: 'Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention'. 4th Edition. Ed. by M.J. Thun, M.S. Linet, J.R. Cerhan, C. Haiman, D. Schottenfeld. – New York: Oxford University Press, Sheridan Books, Inc., USA, 2018. P. 141–168. Kroenke C., Kawachi I. Socioeconomic disparities in cancer incidence and mortality // In: 'Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention'. 4th Edition. Ed. by M.J. Thun, M.S. Linet, J.R. Cerhan, C. Haiman, D. Schottenfeld. – New York: Oxford University Press, Sheridan Books, Inc., USA, 2018:141–68.
70. Steenland K., Pinkerton L.E. Mortality patterns following downsizing at Pan American World Airways // *Am. J. Epidemiol.* 2008. V.167. No.1. P. 1–6. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm328>. Steenland K., Pinkerton L.E. Mortality patterns following downsizing at Pan American World Airways. *Am. J. Epidemiol.* 2008;167(1):1–6. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm328>.
71. Ияс М. О природе живого: механизмы и смысл. Пер. с англ. – М.: Мир, 1994. – 496 с. Ycas M. The Nature of Life: Mechanisms and Meaning. – Moscow: Mir, 1994. – 496 p. (In Russ.)
72. Boice J.D., Jr. Ionizing Radiation // In: 'Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention'. 3th edition. Ed. by D. Schottenfeld, J.F. Fraumeni. – New York: Oxford University Press. 2006. P. 259–293. Boice J.D., Jr. Ionizing Radiation. In: 'Schottenfeld and Fraumeni Cancer Epidemiology and Prevention'. 3th edition. Ed. by D. Schottenfeld, J.F. Fraumeni. – New York: Oxford University Press. 2006:259–93.
73. 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. Koterov A.N. From very low to very large doses of radiation: new data on ranges definitions and its experimental and epidemiological basing. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost' = Medical Radiology and Radiation Safety.* 2013;58(2):5–21. (In Russ., Engl. abst.)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.02.2025. **Принята к публикации:** 25.03.2025.

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: 20.02.2025. **Accepted for publication:** 25.03.2025.