

“ЭФФЕКТ ЗДОРОВОГО РАБОТНИКА” У ПИЛОТОВ И РАДИАЦИЯ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР И МЕТА-АНАЛИЗ. СРАВНЕНИЕ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДЛЯ РАБОТНИКОВ ЯДЕРНОЙ ИНДУСТРИИ

© 2025 г. А. Н. Котеров¹, *, Л. Н. Ушенкова¹

¹ ГНЦ РФ – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России,
Москва, Россия

*E-mail: govorilga@inbox.ru

Поступила в редакцию 15.01.2023 г.

После доработки 29.05.2024 г.

Принята к публикации 24.07.2024 г.

Пилоты входят в перечень профессий с наиболее серьезным отбором по состоянию здоровья, в связи с чем показатели стандартизованного отношения смертности (standardized mortality ratio; SMR) для них и соответствующие уровни “Эффекта здорового работника” (healthy worker effect; HWE) могут рассматриваться как эталонные, несмотря на то, что эта профессиональная группа подвергается хроническому радиационному воздействию за счет космического излучения, включающего значительную долю протонов и нейтронов. Проведен систематический обзор, объединяющий анализ (по средним значениям выборок) и мета-анализ работ по оценке для пилотов SMR по общей смертности (all causes) и смертности от всех злокачественных новообразований (all cancer); конечные выборки включали 16 и 13 публикаций. О наличии HWE судили, исходя из того, что верхняя граница 95% доверительного интервала (CI) для SMR должна быть <1.0. В результате объединяющего анализа и мета-анализа были получены соответственно значения для SMR all causes равные 0.60 (95% CI: 0.50; 0.69) и 0.57 (95% CI: 0.48; 0.66), а для SMR all cancer, равные 0.61 (95% CI: 0.51; 0.72) и 0.62 (95% CI: 0.52; 0.75). Таким образом, сравнительно с генеральной популяцией пилоты имеют сниженные на 40% показатели смертности и от всех причин, и от всех раков. Это обусловлено особым здоровьем летчиков, а также их отбором, поскольку исследования SMR all causes и SMR all cancer у бортпроводников, подвергающихся тем же неблагоприятным факторам (за исключением, вероятно, профессионального стресса), но не проходящих строгий отбор, не выявили ни единого индекса SMR, который демонстрировал бы наличие HWE. Уровни SMR all causes и SMR all cancer для пилотов оставались практически неизменными с 1970-х гг. по 2019 г. прослеживания когорт (конец follow-up), несмотря на то, что за эти периоды, в связи с повышением высоты полетов, увеличивалась и мощность радиационной экспозиции, и накапливаемые дозы облучения. Обзор источников показал, что попытки выявить у летчиков зависимое от дозы повышение частоты транслокаций, то есть aberrаций хромосом – индикаторов канцерогенеза, оказались несостоительными. Таким образом, радиационный фактор вряд ли отражается на смертности пилотов, но и гормезисные эффекты, исходя из данных по SMR для бортпроводников, маловероятны. Сравнение уровня HWE по all causes для пилотов и работников ядерной индустрии обнаружило высокие эффекты для некоторых когорт работников, особенно в ранние десятилетия (SMR для all causes в диапазоне 0.3–0.6 для персонала Великобритании и Франции). Хотя столь высокий уровень HWE нехарактерен для большинства работников ядерных объектов, этот эффект раз за разом воспроизводится на когортах из разных стран. Тот факт, что работники ядерной индустрии могут иметь показатели SMR, сопоставимые с эталонной по отбору профессиональной группой, то есть с пилотами, улучшает имидж и ядерной индустрии, и занятости в области атомной энергетики.

Ключевые слова: пилоты, работники ядерной индустрии, стандартизованное отношение смертности, эффект здорового работника, общая смертность, смертность от всех злокачественных новообразований

DOI: 10.31857/S0869803125020027, EDN: LOUJJP

Облучение и воздействие иных неблагоприятных факторов – профессиональные риски для пилотов

Пилоты гражданской (комерческой) авиации рассматриваются как профессиональная группа, подверженная особенно интенсивному воздействию радиационного фона, состоящего из излучений различной природы, включая γ -, УФ- и космические лучи, плотноионизирующие частицы и пр. [1–15]. На больших высотах лучевая экспозиция превышает естественную на поверхности Земли в 30–40 раз [12].

Средняя годовая эффективная доза для пилотов различных стран и десятилетий колеблется между 0.2 и 9.1 мЗв [1, 3–9], а оцененные кумулятивные дозы за карьеру могут составлять 15–20 мЗв (работа 1995 г.) [2], в среднем 30 мЗв (2011) [7], 10.2–85.3 мЗв (2011) [8], 0.33–102 мЗв (2012) [10] и, по оценкам J. Boice, Jr., максимум 80–180 мЗв за 20–30 лет [2]. В прежние десятилетия, когда полеты проходили на меньших высотах, накопленные дозы были меньшими. Так, согласно исследованию Hammer G.P. et al., 2012 [9], дозы в 1960-х годах были приблизительно в 2 раза ниже, чем в 2000-х. Еще нагляднее сравнение мощности дозы для пилотов в работе Langner I. et al., 2004 [5]: график демонстрирует плато с 1920 г. до приблизительно 1955 г. (порядка 0.2 мкЗв/ч), затем более чем десятикратный подъем к 1975 г. (порядка 2.4 мкЗв/ч) с дальнейшим увеличением к 1998 г. до около 3 мкЗв/ч. Таким образом, прогресс в авиастроении и полетах увеличивает накопленную дозу, хотя, как было видно, эффективная доза при переносе на излучение с низкой ЛПЭ практически не превышает границу малых доз (до 100 мЗв [16]), что, в случае редкоионизирующего излучения, делает маловероятным канцерогенез (тем более учитывая хронический характер воздействия) [3, 16]. Но в состав спектра лучевых экспозиций на пилотов входят такие плотноионизирующие частицы, как протоны [3, 8, 11] и нейтроны [3, 4, 5, 8–11]; канцерогенный эффект последних на некоторых моделях по относительной биологической эффективности (ОБЭ) может достигать порядка 100 [17].

Помимо радиации, пилоты испытывают воздействие и иных повреждающих факторов, включая перегрузки, стрессы и пр. [3, 15].

Пилоты подвергаются многоэтапному отбору по состоянию здоровья, физическим и иным характеристикам

В связи с указанными производственными вредностями, сложностью и специфичностью

занятости данный контингент подвергается многоэтапному отбору по физическим характеристикам и состоянию здоровья, имеет как высокий социальный статус, так и лучшее медицинское и социально-экономическое обеспечение, и это способно нивелировать вредные воздействия [15], включая частоту злокачественных новообразований [18] и, таким образом, увеличивать продолжительность жизни.

Ожидаемая продолжительность жизни (life expectancy) – интегральный показатель бытового и профессионального благополучия

Life expectancy – один из самых главных параметров устойчивого развития и благополучия [19], который связан в том числе с меньшей смертностью от всех злокачественных новообразований [20]. Зависимости смертности и канцерогенеза для пилотов от дозы облучения могут оцениваться с помощью сравнения с внутренними контрольными группами с наименьшим уровнем экспозиции (т.е. на основе относительного риска – RR), и это для пилотов выполнено, особенно для некоторых типов рака [5, 6, 21, 22]. Но индекс RR отражает только риск от воздействия, и он не свидетельствует о том, насколько продолжительность жизни пилотов, при воздействии на них как редко- так и плотноионизирующей радиацией, отличается от показателя для населения; насколько эта профессия, считающаяся по журналистским опросам второй из самых опасных [23], на самом деле отражается на смертности.

Стандартизованное отношение смертности как индекс для оценки риска профессиональной занятости

Оценка смертности какой-либо группы, подвергавшейся воздействию профессионального фактора риска, требует сравнения с соответствующими показателями некой “стандартной” группы/популяции. Вследствие того, что смертность зависит от возраста и пола, а распределение этих параметров внутри различных групп неодинаково, для корректного сравнения требуется предварительная стандартизация по данным показателям [26–31]. Этой цели служит индекс “стандартизованное отношение смертности” (‘standardized mortality ratio’; SMR) [28–30, 32–35]¹ (примечания представлены после основного текста), который в русскоязычной литературе не избежал терминологической и смысловой путаницы².

SMR представляет собой средневзвешенное отношение частоты смертности по возрастам

в профессиональной группе к соответствующим частотам смертности для некоторой стандартной популяции [28], и начало подобной стандартизации, как указывалось в прим. 1, было положено в 1885 г. [38] (согласно [31]) и в 1934 г. [26].

В качестве стандартных популяций используются как генеральная целой страны (наиболее часто) [27, 46, 47], так и соответствующие региональные [47] и городские [35] популяции, социальные или даже близкие профессиональные группы [47].

*“Эффект здорового работника”
как вмешивающийся фактор (конфаундер)
для SMR*

Исторически индекс SMR длительное время являлся наиболее важным показателем риска для профессиональных воздействий [27, 30, 46, 48], но в более поздние десятилетия он был вытеснен индексом RR [46]. Последнее связано с описанным еще в 1885 г. William Ogle [38] “Эффектом здорового работника” (“Healthy worker effect”; HWE; термин введен в 1974 г. A.J. McMichael; США [49])³, связанным с тем, что ряд типов селекций (в том числе самоотбор) либо отсевов при занятии трудными и/или вредными профессиями приводит к тому, что популяция работников оказывается в целом здоровее по самым разным показателям, чем генеральная или близкие региональные [32, 34, 35, 37, 38, 47–50], и это приводит к ущербности контроля. HWE правильнее рассматривать как вмешивающийся фактор (конфаундер), но не как субъективный уклон (bias) [48].

Хотя наличие и выраженность HWE могут сильно варьировать среди разных типов занятости [38, 47, 48], тем не менее утверждают, что всегда контингенты работников (если занятия не чересчур вредные и опасные) будут иметь SMR <1.0 по основных показателям сравнительно с генеральной популяцией, поскольку в таковую входят хронические больные, увечные, неработоспособные, безработные и пр. [30, 48, 52].

В нескольких известных нам работах оценивался индекс SMR как бы для рабочих популяций “в целом”, и оказалось, что приведенное утверждение выглядит действительным [53–55]. Но наше исследование продемонстрировало наличие HWE по общей смертности (далее – “SMR all causes”) только для половины, а по смертности от всех злокачественных новообразований (далее – “SMR all cancer”) – только для чуть более четверти соответствующих работ⁴.

Сопоставление SMR с RR и с Life expectancy

Важным является вопрос о сопоставимости индексов RR и SMR. На их неравнозначность указывалось еще десятки лет назад [30], однако показано, что при некоторых условиях (определенные возрастные распределения) RR может быть удовлетворительно аппроксимирован из SMR [56]. Сходная картина – и для соответствия показателя SMR упомянутому индексу благополучия, Life expectancy. С одной стороны, отмечалось, что, в принципе, можно найти или придумать такие модели, в которых SMR all causes не отражали бы Life expectancy [30]. Но, с другой стороны, в последние десятилетия появился ряд работ, предлагающих успешные формульные аппроксимации продолжительности жизни из индекса SMR all causes [33, 57–59], причем последнее скандинавское исследование (2018) продемонстрировало четкую линейную связь между Life expectancy и логарифмом указанного SMR для каждой из четырех стран (Дания, Норвегия, Швеция, Финляндия), когда за стандартную выбиралась смертность определенного периода (1980 г.) [33]. Таким образом, исследуемый здесь индекс SMR all causes можно считать в целом отражающим продолжительность жизни, в том числе сравнительно с генеральной популяцией, равно как и наличие/отсутствие HWE.

*Пилоты входят в перечень профессий с низким
SMR и высоким HWE*

Существует ряд профессий (космонавты [60], врачи [61], работники нефтяной и нефтехимической промышленности [62]; приведены только отдельные ссылки из многих), характеризующиеся низкими SMR all causes и SMR all cancer (т.е. высокими HWE), и среди них свое место занимают пилоты, эффекты для которых, как и для космонавтов, особенно важны в радиационном аспекте.

*Ранние исследования смертности у пилотов;
обзоры и мета-анализы на тему*

Первые попытки оценить SMR для пилотов были осуществлены в начале 1990-х годов в Канаде (Band P.R. et al., 1990 [63]), США (Salisbury D.A. et al., 1991 [64]; пилоты + бортпроводники), России (Стронгин Г.Л., 1991 – согласно [15]; вероятно, не опубликовано), Великобритании (Irvine D., Davies D.M., 1992 [65]; не SMR, а ‘Proportional mortality ratio’; PMR) и Японии (Kaji M. et al., 1993 [66]).

Известны нарративные (т.е. не систематические, а обычные) обзоры, касающиеся смертности пилотов, включая конкретные типы

раков [3, 67, 68]. Этому же показателю посвящен ряд мета-анализов [21, 22, 69, 70] (и др.; в качестве обзора мета-анализов по RR и SIR (Standardized incidence ratio) см. [69]), но все они касаются только раков (или их отдельных типов) и не охватывают индексы SMR. Отсутствуют также *обобщающие* попытки сопоставить SMR с накопленными дозами у пилотов.

Цель исследования, аналоги и прототипы

Цель исследования – систематический обзор и мета-анализ SMR all causes и SMR all cancer у пилотов сравнительно с генеральной популяцией вкупе с анализом дозовых зависимостей для SMR. Другой летный персонал (бортпроводники) рассматривается здесь только для сравнения показателей (данные группы характеризуются аналогичным радиационным воздействием, но не равноценны пилотам по отбору). Это первый систематический обзор и мета-анализ подобного рода; как видно из предыдущего подраздела, прототипы отсутствуют вовсе, а аналоги – только для иных показателей. Полученные данные использованы для сравнения с показателями SMR и HWE для работников ядерной индустрии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА

Поиск и отбор источников

Поиск проводился в октябре–ноябре 2022 г. Поисковые системы: PubMed (Medline), Google, Cochrane Systematic Reviews (Cochrane Database) и тотальный скрининг списков литературы в последовательно обнаруживаемых источниках по теме или близко к таковой.

Конструкции для поиска (в двойных кавычках опознается системами как единое целое):

PubMed:

[“Standardized mortality ratio”&pilots] – 16 источников.

[SMR&pilots] – 78 источников, однако слово “pilot” во многих случаях означало “пилотное исследование”.

[SMR&“aircraft pilots”] – один источник.

Google:

[“Standardized mortality ratio” pilots]; модуль “Точное соответствие” – 85 ссылок.

[“Standardized mortality ratio” “aircraft pilots”]; модуль “Все результаты” – 225 ссылок, но при конкретном поиске остается 39 (остальные, согласно роботу, “очень похожи”).

Поиск в Google выявил источники, не обнаруживаемые через PubMed, и это полезно учитывать проводящим мета-анализы (обычно столь неспецифическим типом поиска, как Google, пренебрегают).

Cochrane Systematic Reviews (поиск на те же конструкции) – уместных источников не обнаружено.

Большой вклад внес скрининг списков литературы выявляемых публикаций.

Для проводимых здесь мета-анализов величин SMR all causes и SMR all cancer отбирались исследования только пилотов (почти всегда мужчины); в тех случаях, когда были представлены смешанные когорты без возможности дифференцировки, работы в анализ не включали. Были сформированы следующие выборки:

- включенные в мета-анализ исследования – 24 источника;
- работы по бортпроводникам – четыре источника; один входил в предыдущую группу;
- публикации с изучением недифференцированных когорт (пилоты + навигаторы; пилоты + бортпроводники, все работники авиационной компании) – три источника.

Исследования пилотов, предусматривающие иные индексы риска или смертности (RR, PMR) – пять источников; два перекрывались с предыдущими выборками.

Всего обнаружено 33 исследования, и это, судя по всему, наиболее полная подборка работ по теме настоящего систематического обзора (рис. 1); следует иметь в виду, что работ по смертности от отдельных типов рака, как и изучений инцидентности у пилотов, еще много (выше были приведены ссылки на обзоры и мета-анализы), но это иная тема.

Для 18 из 24 использованных для систематического обзора и мета-анализа источников оказались доступными оригиналы работ; необходимые данные для остальных были взяты из исчерпывающих резюме (три источника), из соответствующей диссертации (один источник) и, для двух публикаций, из мета-анализов [67, 71].

Таким образом, можно говорить о выполнении критерииев систематического обзора согласно

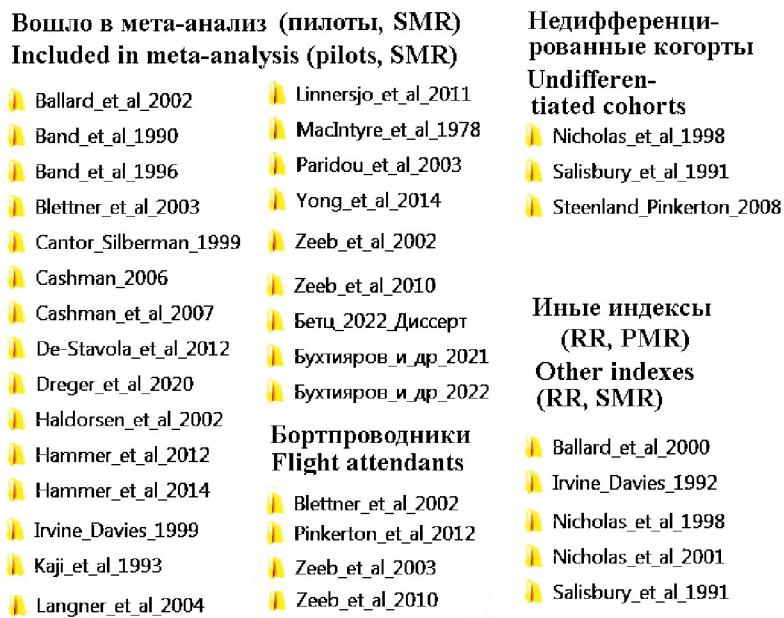


Рис. 1. Исследования, включающие показатели смертности у летного персонала, выявленные в процессе поиска.
Fig. 1. Studies including flight personnel mortality indexes identified during the search.

подходам Кокрейновского общества [72]: точная, конкретная цель, полнота выборки и подробное описание методов поиска и отбора источников.

Статистические модели и методики

Для синтеза данных использовалось два подхода.

Первый, называемый нами “объединяющим анализом” [73] (“combined”, в отличие от мета- и pooled-анализа [74]), заключался в вычислении средней тенденции после удаления из выборки выпадающих по критерию Шовене значений (Chauvenet’s criterion; таблица может охватывать 50–1000 вариант [75]). Затем с помощью программы Statistica (version 10) рассчитывали средние значения (Mean) и 95% CI.

Вторым подходом являлся мета-анализ, выполняемый с помощью программы WinPepi (version 11.60; J. Abramson; Israel). Программа оценивает гетерогенность выборки по стандартным коэффициентам “Higgins and Thompson” [76]. 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 [76]. При наличии гетерогенности из двух статистических моделей мета-анализа (Fixed-effect и Random-effect) рекомендуется выбирать вторую, что

и имеет место для большинства медико-биологических исследований [74].

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

Расчет коэффициентов корреляции Пирсона и построение графиков осуществляли с помощью программы Statistica, ver. 10.

Критерий наличия HWE по SMR

О наличии HWE судили, исходя из того, что верхняя граница 95% CI для SMR должна быть <1.0 [77]. Сходный подход использовался в итальянском исследовании SMR у вагоноремонтников [78]⁵, для угольщиков Великобритании [79]⁶, а также при оценке пороговой дозы для радиогенных катаркт в когорте пострадавших от атомной бомбардировки. Об отсутствии по-

рога в последнем случае свидетельствовала, согласно авторам, величина нижнего 90% CI <1.0 [80, 81]⁷. Логика здесь может заключаться в том, что размер стандартной генеральной популяции очень велик и, потому, величины $\pm 95\%$ CI для табельного коэффициента смертности должны быть очень малы. Поэтому, теоретически, они не будут перекрываться с верхним 95% CI исследуемой группы, равным, скажем, даже 0.99 (а при верхнем 95% CI, равным, округленно, единице, HWE считался отсутствующим, хотя перечень таких работ и собирался в упомянутой в прим. 4 базе отдельно).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика выборки исследований SMR all causes и SMR all cancer у пилотов

В табл. 1 представлена полная выборка всех исследований SMR all causes и SMR all cancer у пилотов разных стран; следует иметь в виду, что для некоторых когорт имеются хронологически последовательные работы с уточнением эпидемиологических данных ('updated').

Объединяющий анализ и мета-анализ индексов SMR all causes и SMR all cancer у пилотов

В табл. 1 были представлены все возможные работы на тему, однако часть одних и тех же когорт (Россия, Канада, Германия, объединенная группа для девяти стран Европы) хронологически последовательно изучалась одними и теми же группами авторов (хотя первый автор в публикации и мог варьировать). Для обоих синтетических исследований в этих случаях были взяты последние публикации (данные). Несколько работ для пилотов США и Великобритании не являлись повторением – имелись разные группы авторов и различные когорты.

Результаты объединяющих анализов (по среднему значению) и мета-анализов представлены в табл. 2.

Из табл. 2 следует отсутствие публикационного смещения (publication bias): в обоих случаях Egger's test (для асимметрии Funnel plot) демонстрирует показатели p не просто выше 0.1, но имеющие значительную величину.

На рис. 2 и 3 представлены Forest plot для SMR all causes и SMR all cancer у пилотов соответственно.

Из табл. 1 следует, что для 88% показателей SMR верхние 95% CI <1.0 (91% для all causes и 83% all cancer), т.е. пилоты характеризуются высоким уровнем HWE, включая смертность от злокачественных новообразований. Об этом свидетельствуют также результаты как объединяющих, так и мета-анализов (табл. 2; рис. 1 и 2). Особенно привлекает внимание высокий HWE по смертности от рака.

С начала исследований HWE [32] распространялось мнение, что, сравнительно с общей смертностью и смертностью от болезней системы кровообращения, HWE намного менее выражен для смертности от злокачественных новообразований (вплоть до отсутствия) [32, 48, 52, 97]. Именно для недооценки частоты раков после профессиональных воздействий HWE рассматривается как особо серьезный конфаундер при исследовании рисков [55]. Считается, что возникновение злокачественных новообразований менее предсказуемо, чем иные патологии [96], и это приводит якобы к тому, что при первичном профессиональном отборе (как правило, молодых и относительно молодых людей) невозможно выполнить соответствующий скрининг [32, 48, 52, 94]. Важным является здесь и обычно длительный латентный период для солидных раков [32, 52]. Отмечается, что большинство видов рака не связаны с длительным периодом плохого состояния здоровья, что могло бы повлиять на возможность трудоустройства задолго до наступления смерти [97].

В результате одни авторы приходят к выводу, что именно отсеивание при приеме на вредные производства обусловливает последующий HWE по all cancer, в то время как другие указывают, что для большинства профессий отсев "по медицинским причинам" невелик (1–5%), и данная гипотеза статистически несостоятельна [98].

Для HWE пилотов, скорее всего, именно исходный профессиональный отбор по здоровью наиболее важен, но нельзя сбрасывать со счетов и высокий социально-экономический статус, и хорошее медицинское обслуживание, которые, как отмечалось выше, приводят к HWE не только для all causes, но и для all cancer [15, 18]. Получается так, что дополнительные дозы радиации, накапливаемые пилотами за период работы (до 102 мЗв [10] и даже до 180 мЗв за 20–30 лет [2]), не слишком отражаются на их смертности.

О роли медицинского обслуживания, его качества и доступности применительно к HWE по all cancer, свидетельствуют высокие величи-

Таблица 1. Исследования пилотов по SMR для all causes и SMR all cancer ($n = 23$)*Table 1. Pilot studies on SMR for all causes and SMR all cancer ($n = 23$)*

Source, country, professional group	Sample size	Period. Follow up to	SMR all causes (95% CI)	SMR all cancer (95% CI)
Kaji M. et al., 1993 [66]. Japan. ‘Cockpit crewmembers’	2327	1952–1988	0.66 (0.5; 0.85)	0.87 (0.54; 1.34)
Ballard T.J. et al., 2002 [82]. Italy. ‘Commercial pilots’	3022	1965–1996	0.66 (0.58; 0.76)	0.58 (0.45; 0.75)
Haldorsen T. et al., 2002 [83]. Norway. ‘Commercial pilots’	3707	1946–1994	0.94 (0.85; 1.05)	0.89 (0.71; 1.11)
Paridou A. et al., 2003 [84]. Greece. ‘Pilots’	843	1960–1997	0.7 (0.5; 0.9)	0.6 (0.3; 0.9)
Linnersjo A. et al., 2011 [85]. Sweden. ‘Commercial pilots’	1478	1957–1994	0.6 (0.5; 0.72)	—
MacIntyre N.R. et al., 1978 [86]. USA. Navy’s aviators’. Cited from: McLaughlin R. et al., 2008 [71].	800	Before 1978	0.40 (0.30; 0.56)	0.35 (0.2; 0.56)
Cantor K.P., Silberman W., 1999 [87]. USA. ‘Pilots – flight instructors’	9969	1965–1988	0.81 (0.76; 0.85)	0.71 (0.62; 0.81)
Cashman J., 2006 [88]; Cashman J. et al., 2007 [89]. USA. ‘Pilots in the Air Line Pilots Association International (ALPA)	72972	1980–2002	0.22 (0.2; 0.24)	0.26 (0.22; 0.31)
Yong L.C. et al., 2014 [11]. USA. ‘Commercial airline cockpit crew’	5964	1960–2008	0.58 (0.56; 0.61)	0.69 (0.63; 0.74)
Band P.R. et al., 1990 [63]. Canada. ‘Pilots’. Cited from: Blettner M. et al., 1998 [67].	913	1950–1988	0.80 (0.63; 1.01)	—
Band P.R. et al., 1996 [90]. Canada. ‘Pilots’	2740	1950–1992	0.63 (0.55; 0.71)	0.61 (0.46; 0.79)
Irvine D., Davies D.M., 1999. [91]. UK. ‘Airways flightdeck’	6209	1950–1992	0.61 (0.56; 0.66)	1.31 (1.11; 1.55)
De Stavola B.L. et al., 2012 [92]. UK. ‘Flight crew’	19489	1989–1999	0.32 (0.30; 0.35)	0.46 (0.4; 0.52)
Zeeb H. et al., 2002 [93]. Germany. ‘Cockpit crew’	6061	1960–1997	0.48 (0.42; 0.54)	0.56 (0.43; 0.74)
Zeeb H. et al., 2010 [6]. Germany. ‘Cockpit crew’	6017	1960–2003	0.49 (0.45; 0.55)	0.64 (0.51; 0.81)
Hammer G.P. et al., 2012 [9]. Germany. ‘Cockpit crew’	6000	1960–2004	0.50 (0.45; 0.56)	0.63 (0.52; 0.75)
Dreger S. et al., 2020 [94]. Germany. ‘Aircrew’ (only pilots)	26846	1960–2014	0.48 (0.45; 0.52)	0.57 (0.47; 0.69)
Бухтияров И.В. и др., 2021 (Bukhtiyarov I.V. et al., 2021) [13]. Russia. ‘Pilots’	4513	2010–2019	0.31 (0.26; 0.36)**	—
Бетц К.В., 2022 (Betts K.V., 2022) [15]. Russia. ‘Pilots’	18254	2015–2019	OR (отношение шансов): 0.68 (0.56; 0.83)	—
Бухтияров И.В. и др., 2022 (Bukhtiyarov I.V. et al., 2022) [14]. Russia. ‘Pilots’	18254	2015–2019	0.69 (0.59; 0.8)***	—
Blettner M. et al., 2003 [4]. 9 countries: Denmark, Finland, Germany, Greece, Iceland, Italy, Norway, Sweden, UK (ESCAPE study). ‘Cockpit crew’	28000	1950 (minimum); 1997 (maximum)	0.64 (0.61; 0.67)	0.68 (0.63; 0.74)
Langner I. et al., 2004 [5]. 9 countries: Denmark, Finland, Germany, Greece, Iceland, Italy, Norway, Sweden, UK (ESCAPE study). ‘Pilots’	19184	1950 (minimum); 1997 (maximum)	0.70 (0.67; 0.74)	0.67 (0.6; 0.75)
Hammer G.P. et al., 2014 [95]. 10 countries: Denmark, Finland, Germany, Greece, Iceland, Italy, Norway, Sweden, UK, USA. ‘Commercial airline crews’ (only pilots)	93771	2004 (maximum)	0.56 (0.54; 0.58)	0.69 (0.64; 0.76)

* Полужирным выделены величины SMR, демонстрирующие отсутствие HWE.

** Авторы [13] представили упомянутый в прим. 2 “стандартизованный относительный риск” (SOP) сравнительно с мужским населением России. То есть SMR.

*** В работе [14] в качестве конечных показателей приведены стандартизованные по возрасту коэффициенты смертности для пилотов и для мужского населения России (частоты на 100 тыс. человек), то есть Observed и Expected смерти. SMR \pm 95% CI рассчитаны нами.

* SMR values in bold indicate the absence of HWE.

** The authors of [13] presented the ‘standardized relative risk’ (SRR) mentioned in the footnote 2 compared with the male population of Russia. That is, SMR.

*** In [14], the endpoints are age-standardized mortality rates for pilots and for the male population of Russia (rates per 100,000 people), that is, Observed and Expected death. SMR \pm 95% CI calculated by us.

Таблица 2. Результаты объединяющих анализов (по среднему значению) и мета-анализов для SMR all causes и SMR all cancer у пилотов

Table 2. Results of combined analysis (mean) and meta-analysis for SMR for all causes and SMR for all cancer in pilots

Index	Combined analysis ($\pm 95\% \text{ CI}$)	Meta-analysis ($\pm 95\% \text{ CI}$)
SMR all causes	0.60 (0.50; 0.69); $n = 16^*$	Random: 0.57 (0.48; 0.66); $n = 16$. $H = 8.1$; $I^2 = 99\%$; Egger's test: $p = 0.782$
SMR all cancer	0.61 (0.50; 0.72); $n = 13^*$	Random: 0.62 (0.52; 0.75); $n = 13$. $H = 4.2$; $I^2 = 94\%$; Egger's test: $p = 0.665$

* По критерию Шовене ничего не выпадало.

* According to the Chauvenet's criterion, nothing fell out.

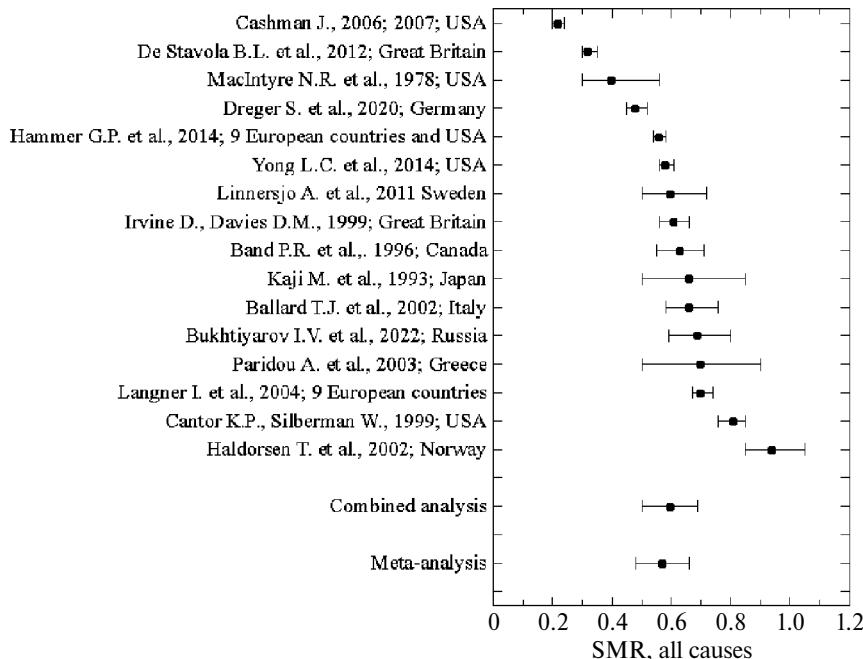


Рис. 2. Forest plot для мета-анализа индекса SMR по all causes у пилотов. SMR $\pm 95\% \text{ CI}$.
Fig. 2. Forest plot for a meta-analysis of the SMR index for all causes in pilots. SMR $\pm 95\% \text{ CI}$.

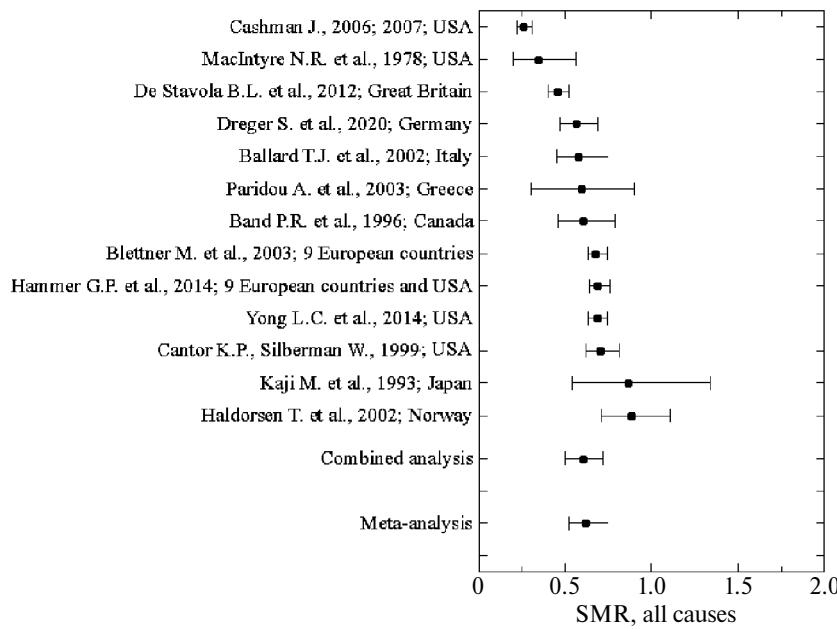


Рис. 3. Forest plot для мета-анализа индекса SMR по all cancer у пилотов. SMR $\pm 95\% \text{ CI}$.
Fig. 3. Forest plot for a meta-analysis of the SMR index for all cancer in pilots. SMR $\pm 95\% \text{ CI}$.

Таблица 3. Показатели SMR по all causes и SMR по all cancer у бортпроводников**Table 3.** SMR for all causes and SMR for all cancers in flight attendants

Source, country, professional group	Sample size	Period. Follow up to	SMR all causes (95% CI)	SMR all cancer (95% CI)
Blettner M. et al., 2002 [105]. Germany. ‘Airline cabin attendants’ (only men)	4537	1960–1997	1.10 (0.94; 1.28)	0.71 (0.41; 1.18)
Zeeb H. et al., 2003 [106]. 8 countries: Denmark, Finland, Germany, Greece, Iceland, Italy, Norway, Sweden (only men). ‘Airline cabin attendants’	11079	1950–1997	1.09 (1.0; 1.18)	0.9 (0.74; 1.12)
Zeeb H. et al., 2010 [6]. Germany. ‘Cabin crew’ (both sex)	20757	1960–2003	1.03 (0.9; 1.17)	0.89 (0.59; 1.33)
Pinkerton L.E. et al., 2012 [10]. USA. ‘Flight attendants’ (only white men)	1503	1960–2007	1.09 (0.99; 1.19)	0.83 (0.67; 1.02)

ны этого эффекта у врачей: для медиков разных стран последнего полувека индекс SMR по all cancer колеблется от 0.4 (2002) [99] и 0.47 (1975) [100] до 0.73 (1999) [101] (и др.) и максимум до 0.87 (2011) [102]. Никакому предварительному отбору по состоянию здоровья врачи явно не подвергаются⁸.

Но для пилотов все же весьма важен отбор по здоровью. Так, бортпроводники подвергаются, вероятно, практически тем же вредным факторам, что и пилоты (за исключением, может быть, профессионального стресса). Накапливаемые ими дозы радиации, скорее всего, аналогичны, хотя, как указано в кратком обзоре по эффектам радиации у летного персонала Zeeb H. et al., 2012 [104], записи об оцененных дозах ведутся только для пилотов и бортинженеров, но не для бортпроводников.

Однако в отличие от пилотов для бортпроводников в специальных исследованиях не было обнаружено HWE по двум интересующим показателям (табл. 3).

Из табл. 3 можно видеть, что по критерию верхнего 95% CI <1.0 для SMR ни в одной работе ни по одному из двух показателей смертности для бортпроводников не обнаружено HWE. На наш взгляд, этот критерий самый корректный, поскольку обычно нет возможности рассчитать статистически значимые отличия стандартизованного коэффициента смертности (на 10.000 или на 100.000 работников) сравнительно с таким же показателем для населения, и в подавляющем большинстве исследований SMR такие расчеты отсутствуют, о чем свидетельствуют материалы в нашей базе данных (см. прим. 4). Следует отметить, что столь жесткий критерий используется не всегда – нередко авторы произвольно рассуждают о наличии HWE, исходя только из

SMR <1.0, без оглядки на 95% CI и без статистических оценок (к примеру, [107, 108]). Это отмечается и для основных исследователей смертности у пилотов и бортпроводников. В названном выше обзоре Zeeb H. et al., 2012 [104] сказано про снижение смертности у пилотов сравнительно с населением, и – что “снижение смертности у бортпроводников было несколько менее выраженным” (‘the mortality reduction for cabin crew was somewhat less pronounced’). Никаких данных подобного рода для бортпроводников, кроме представленных в табл. 3, нет, и авторы [104] именно ими и оперируют в своем обзоре, упомянутая о HWE, который скорее всего отсутствует.

Итак, гормезисные эффекты повышенного радиационного фона [109] для пилотов вряд ли реальны: об этом свидетельствует их отсутствие у бортпроводников (табл. 3). Более того, тот факт, что смертность от всех причин и всех раков у бортпроводников не меньше, чем у населения (табл. 3), в которое входят, как указано выше, хронические больные, увечные, неработоспособные, безработные и пр. [30, 48, 52], показывает неблагоприятное влияние летной деятельности. Ведь HWE по результатам мета-анализа обнаружен даже у работников различных химических производств (461 когорта и 181 объединенная группа) [111] и даже в целом ряде исследований шахтеров [111, 112] (и др.). Но, как видим, не у бортпроводников.

Высокий HWE у пилотов, таким образом, объясняется все же как отбором, так и постоянным профессиональным скринингом состояния здоровья. Здесь мы не рассматриваем некоторые патологии, которые учащаются у летчиков, в частности от воздействия УФ- и ионизирующего излучения (меланома [11, 84, 87, 92, 95] и, иногда, некоторые другие раки [11, 95]), как и тот факт, что SMR по смертности в авиакатастрофе

у пилотов (вероятно, и у бортпроводников) сравнительно с населением составляет 27 [90], 43 [92], 46 [95], 85 [93] и 88 [4]. Здесь важен интегральный показатель благополучия и Life expectancy, включающий все – смертность от всех причин и всех раков, а эти показатели у пилотов лучше на 40% (см. в табл. 2). И хотя данный контингент имеет почти на два порядка большие вероятности погибнуть от профессиональной причины, он имеет на 40% большую Life expectancy (по SMR [33, 57–59]), то есть сниженную вероятность умереть.

Возможность ограничения исследований

В объединяющий и мета-анализ нами были включены все обнаруженные исследования, без попыток предварительной субъективной селекции. Так, к примеру, данные американской диссертации Cashman J., 2006 [88], опубликованные год спустя в работе [89], сомнительны: величины SMR = 0.22 для all causes и SMR = 0.26 для all cancer у пилотов сравнительно с генеральной популяцией США маловероятны, если сверяться с данными в нашей базе по SMR для разных профессий и типов занятости (см. прим. 4). Однако, исходя из сути работ [88, 89], формально не было оснований удалять эти данные из выборки. И если бы они выпадали, то это следовало бы из критерия Шовене для объединяющего анализа и из того результата, который выдала бы программа для мета-анализа.

Приведенные выше подходы в систематическом обзоре и мета-анализах в принципе охватили почти все основные пункты в руководстве PRISMA [113] и в соответствующих отечественных методических рекомендациях для мета-анализа (Омельяновский В.В. и др., 2017 [114]). Но пока вне рассмотрения остались оценки качества работ, влияния вмешивающихся факторов и субъективных уклонов (примерные пункты 12, 15, 19 PRISMA [113] и пункт 3 отечественного руководства [114]).

Применительно к различным аспектам качества исследований можно выделить следующие моменты:

- Все работы имели дизайн когортных, т.е. достаточно качественные для обсервационных исследований [27].

- Из табл. 1 следует, что практически все работы характеризовались достаточными размерами выборок (тысячи, десятки тысяч и даже около 100.000 индивидуумов). Использованные

в исследованиях [86] и [63] выборки в 800 и 913 человек для американских и канадских пилотов также могут быть удовлетворительны по sample size. К примеру, для когорт в 536 работников коксового производства Франции величины SMR all causes и all cancer, равные 1.41 и 1.33 соответственно, характеризовались статистически значимыми различиями ($p < 0.001$ и $p < 0.05$) [115]. Сходным образом, для ветеранов химических войск США размера группы в 894 человека оказалось достаточным для статистически значимого SMR = 0.79 по общей смертности [116]. Имеются и другие подобные примеры [7].

- Длина периода прослеживания смертности (follow-up), которая может влиять на оценку SMR [32, 48, 52], варьировала от 9–10 до 54 лет (табл. 1), составив в среднем 33 года (медиана – 37 лет), что представляется удовлетворительным для латентного периода развития рака, который, к примеру, Научным комитетом по действию атомной радиации ООН (UNSCEAR) принимается за 8–10 лет (для лейкозов – 2 года) [117]. В то же время имелась корреляция (или тенденция к таковой) между величиной периода прослеживания в работе и размером выявленного в ней SMR ($r = 0.487$; $p = 0.034$; $r = 0.385$; $p = 0.141$ для all causes и all cancer соответственно). То есть при увеличении времени наблюдения индекс SMR увеличивался, а HWE, соответственно, уменьшался. Это классический феномен (сокращение дефицита смертности с увеличением продолжительности follow-up), продемонстрированный еще на заре изучения HWE (1976) [32].

- Только в шести исследованиях конечной выборки (т.е. после удаления предыдущих работ до update для одной и той же когорты), вошедших в мета-анализы (рис. 2 и 3), авторы рассматривали возможное влияние вмешивающихся факторов и субъективных уклонов (табл. 4). Можно видеть, что только в двух работах имелись поправки на конфаундеры [11, 92], хотя применительно к [11] данное утверждение скорее формально: поправка лишь на год рождения. Наиболее значителен подход в этом плане в последнем исследовании пилотов Великобритании [92], где учтен целый ряд основных конфаундеров. О возможности поправки на субъективные уклоны (bias) сведений немного во всех работах (см. в табл. 4). Таким образом, попытка сформировать при систематическом обзоре некую иерархию работ в выборке по их “эпидемиологическому качеству” [113, 114] будет выглядеть формализмом, поскольку только одно исследование окажется “качественным”, в то время как в тексте работ

Таблица 4. Учет вмешивающихся факторов и субъективных уклонов в исследованиях, вошедших в выборку
Table 4. Accounting for confounding factors and biases in the studies included in the sample

Source, cohort, country	Confounding	Bias
Ballard T.J. et al., 2002 [82]	Не было данных о потенциальных конфаундерах: образовании, курении, употреблении алкоголя. There were no data on potential confounders: education, smoking, alcohol consumption.	Возможно смещение отбора (selection bias) из-за отсутствия записей о вышедших на пенсию или умерших субъектах. Possible selection bias due to lack of records of retired or deceased subjects.
Blettner M. et al., 2003 [4]	Не было данных о потенциальных конфаундерах: курения, воздействия УФ в свободное время. There were no data on potential confounders: smoking, UV exposure in leisure time.	—
Langner I. et al., 2004 [5]	Несмотря на все поправки, возможен конфаундер возраста. Despite all the amendments, age confounder is possible.	Возможно, как и в других подобных исследованиях, смещение ошибочной классификации (misclassification bias). Perhaps, as in other similar studies, misclassification bias.
Yong L.C. et al., 2014 [11]	Поправка на конфаундер даты рождения. Birth Date Confounder Correction.	—
Hammer G.P. et al., 2014 [95]	Гетерогенность эффектов наиболее проявлялась для тех причин смерти, для которых значительную роль играют конфаундеры (рак легкого и др.). The heterogeneity of effects was most pronounced for those causes of death for which confounders play a significant role (lung cancer, etc.).	Смещение скрининга (screening bias) маловероятно. Screening bias unlikely.
De Stavola B.L. et al., 2012 [92]	Поправки на конфаундеры: возраст, календарный период, курение, индекс массы тела, кровяное давление, история сердечных патологий, социально-экономический статус. Adjustments for confounders: age, calendar period, smoking, body mass index, blood pressure, history of heart disease, socioeconomic status.	Оценка эффекта смещения отбора (selection bias) при выkopировании данных из медицинских карт. Evaluation of the effect of selection bias when copying data from medical records.

двух третей выборки отсутствуют даже термины ‘confounding/confounder’ и ‘bias’.

Отсутствие связи между временным периодом и уровнем HWE у пилотов

В вводном разделе приводились данные, согласно которым радиационная экспозиция на пилотов сильно зависит от временного периода, в связи с тем, что в различные десятилетия полеты проходили на разных высотах, что обуславливает и разные мощности дозы облучения [5, 9]. В связи с этим была исследована связь между величиной SMR all causes и SMR all cancer и конечным годом прослеживания когорт (конечным годом follow-up; см. в табл. 1). Результаты представлены на рис. 4.

Из рис. 4 видно практическое отсутствие связи уровня SMR с годом исследования за 40 с лиш-

ним лет, хотя по косвенным данным (исходя из follow-up) ясны очевидно разные кумулятивные дозы в зависимости от временного периода – более высокие в последние десятилетия [5, 9]. Но формально тенденция изменений для SMR, хотя и очень слабая (см. рис. 4) обратна: видно, что величина HWE все же чуть выше в настоящее время, при более высоких уровнях лучевых экспозиций (хотя статистической значимости изменений нет и близко).

Итак, налицо, с одной стороны, явное неблагоприятное влияние летной практики на состояние здоровья (о чем можно судить по SMR для бортпроводников, см. выше табл. 3). С другой стороны, несмотря на более высокие дозы облучения в последние десятилетия (в связи с повышением высоты полетов), величина индексов SMR для двух показателей не только не

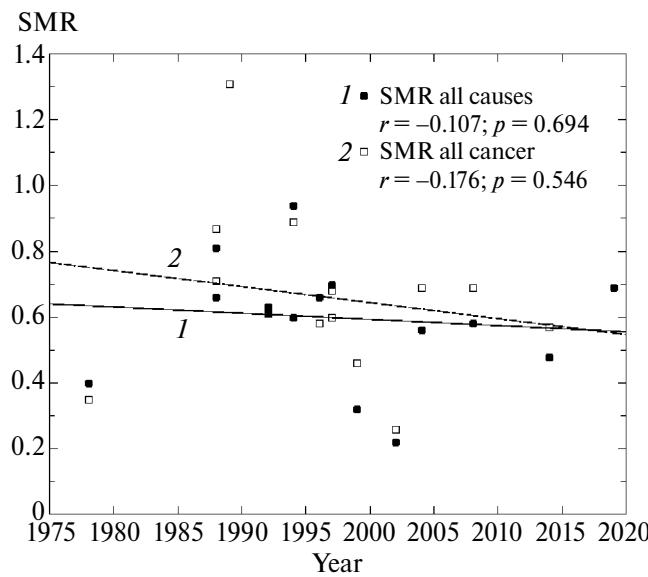


Рис. 4. Связь между величиной SMR all causes (1) и SMR all cancer (2) и годом окончания прослеживания смертности когорты (конец follow-up). Здесь и далее, если не указано иное, представлены коэффициенты корреляции Пирсона.

Fig. 4. Relationship between SMR all causes (1) and SMR all cancer (2) and year of end of cohort follow-up. Hereinafter, unless otherwise indicated, Pearson's correlation coefficients are presented.

увеличивается, но, скорее, имеет, хотя и слабую, тенденцию к снижению (то есть наблюдается тенденция к повышению HWE). Для выяснения истинной картины влияния радиации на смертность пилотов необходима демонстрация по крайней мере дозовой зависимости или ассоциации (корреляции) между оцененными дозами и SMR. Попытки получить такую зависимость были сделаны в единичных работах как для SMR [5, 9], так и для RR [6], не считая такого же типа исследований величины SMR для конкретных типов рака (меланомы, молочной железы у борцов-проводников и рака мозга у бортпроводников [10]).

Отсутствие прямой корреляции между оцененными дозами облучения пилотов и индексами SMR no all causes и all cancer

Исследований, в которых оценивали бы смертность пилотов в зависимости от накопленной дозы облучения (эквивалентной либо эффективной) немного; обнаружены всего три, и соответствующие публикации увидели свет достаточно давно – 10 лет назад и более [5, 6, 9]. Для SMR по all causes и all cancer зависимости от дозы радиации не только отсутствуют, но, за одним исключением, скорее обратны. Данные

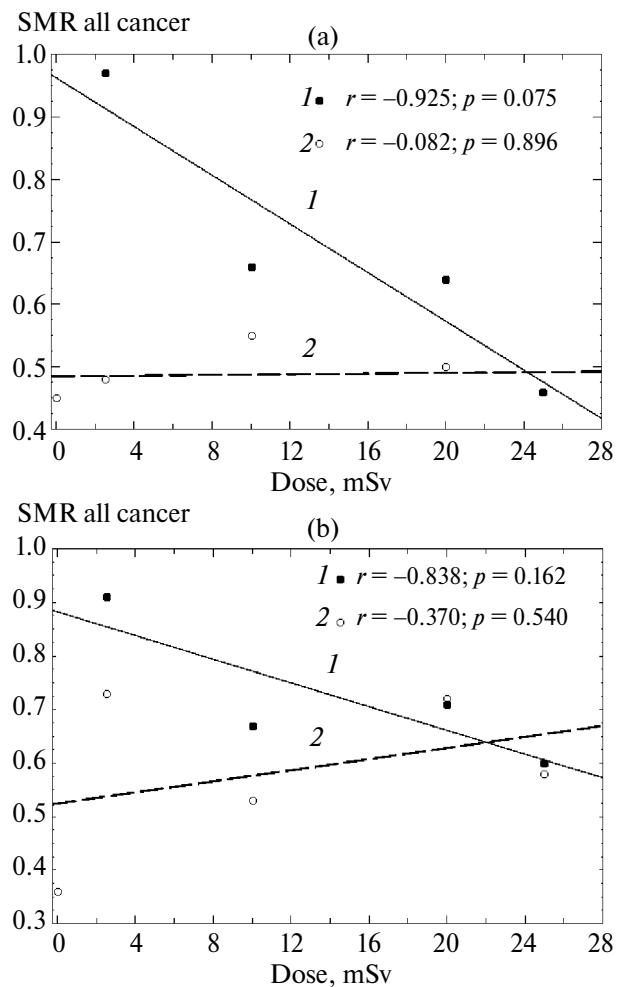


Рис. 5. Зависимость SMR по all causes (a) и по all cancer (b) для пилотов по исследованиям Langner I. et al., 2004 [5] (1) и Hammer G.P. et al., 2012 [9] (2). Построено нами по данным табл. 3 из [5] и табл. 2 (латентный период 10 лет) из [9]. По оси абсцисс – середины представленных в [5, 9] диапазонов (0; 0–5; 5–15; 15–25 и >25 мЗв; первое и последнее значения взяты как есть); по оси ординат – SMR; *p*-тренды авторами [5, 9] не рассчитывались.

Fig. 5. Relationship of SMR on all causes (a) and on all cancer (b) for pilots according to Langner I. et al., 2004 [5] (1) and Hammer G.P. et al., 2012 [9] (2). Graphs were made by us according to table 3 from [5] and table 2 (latent period 10 years) from [9]. The abscissa shows the midpoints of the ranges presented in [5, 9] (0; 0–5; 5–15; 15–25 and >25 mSv; the first and last values are taken as is); along the y-axis – SMR; *p*-trends were not calculated by the authors of [5, 9].

представлены на рис. 5. Сходные закономерности получены и для индекса RR сравнительно с внутренней контрольной группой (рис. 6).

Данные на рис. 5 и 6 наглядно показывают отсутствие дозовой зависимости для обоих индекс-

сов SMR и RR. Для показателя RR представлены также данные для смертности от радиогенных типов рака (рис. 6); связь с дозой также полностью отсутствует. Сходная картина наблюдается применительно к ассоциированным с облучением ракам и для показателей SMR, не приведенных на рис. 5: коэффициенты корреляции составили $r = -0.653$; $p = 0.347$ в работе [5] и $r = 0.344$; $p = 0.571$ в работе [9]. Тенденции к положительному тренду для SMR all cancer (рис. 5, б) и для radiation-associated cancer в исследовании [9] статистически незначимы.

Ограничение данных исследований в относительно малой дифференциации доз верхнего диапазона, включающих все экспозиции свыше 25 мЗв [5, 9] и 30 мЗв [6]. То есть величина накопленных доз пилотами относительно мала, хотя, как указывалось выше, она может составлять и 102 мЗв [10], и порядка 180 мЗв [2]. Но для последнего уровня доз, как видим, данные о смертности пилотов отсутствуют. В то же время, нельзя сбрасывать со счетов значительного вклада в экспозицию летного персонала плотноионизирующего излучения с очень высокими ОБЭ, особенно нейtronов [3, 4, 5, 8–11, 104] с их канцерогенным потенциалом [17, 117].

Отсутствие дозовой зависимости для частоты транслокаций у пилотов

Косвенно на эффект радиации с высокой ЛПЭ могло бы указывать увеличение частоты транслокаций (аберраций хромосом, ответственных за канцерогенез [117, 118]) в лимфоцитах пилотов, что в виде некой тенденции было показано в [119–122]. Для излучения с низкой ЛПЭ при таких уровнях доз учащение транслокаций вряд ли можно ожидать: дозовый лимит метода FISH для этих аберраций составляет порядка 300 мГр [118, 123], хотя в некоторых исследованиях и сообщается о снижении порога детекции до 100 мГр [123]. На проблематичность выявления транслокаций у пилотов из-за множества неопределенностей, включая также лимит определения FISH, указывалось в последнем исследовании на данную тему (2018) [122].

Тем не менее первоначально для малой группы (19 человек; пилоты и контроль) в работе 2003 г. было выявлено трехкратное увеличение частоты транслокаций у летчиков, хотя дозовая зависимость отсутствовала (26–72 мЗв) [119]. Затем последовало более масштабное исследование Yong L.C. et al., 2009 [120] (80 пилотов и 50 индивидуумов контрольной группы), в которой не было обнаружено повышения уровня указан-

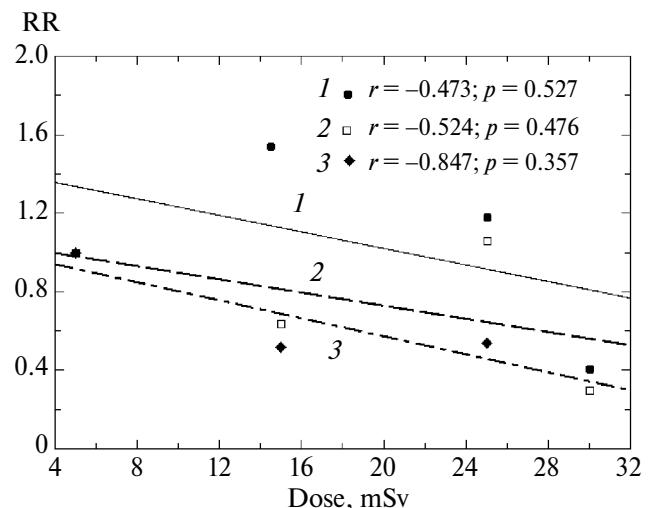


Рис. 6. Величины RR относительно минимальной дозовой группы, принятой за “1” (0–10 мЗв) для смертности пилотов от all causes (1), all cancer (2) и all radiation-associated cancer (3). Построено нами по данным табл. 5 из Zeeb H. et al., 2010 [6]. По оси абсцисс – середины представленных в [6] диапазонов (0–10; 10–20; 20–30 и ≥ 30 мЗв; последнее значение взято как есть); по оси ординат – RR; p -тренды для зависимостей у авторов [6]: 0.93; 0.56 и 0.91 соответственно. **Fig. 6.** RR values relative to the minimum dose group taken as ‘1’ (0–10 mSv) for pilot mortality from all causes (1), all cancer (2), and all radiation-associated cancer (3). Graph was made by us according to table 5 data from Zeeb H. et al., 2010 [6]. The abscissa shows the midpoints of the ranges presented in [6] (0–10; 10–20; 20–30 and ≥ 30 mSv; the last value is taken as is); along the y-axis – RR; p -trends for relationships of the authors [6]: 0.93; 0.56 and 0.91, respectively.

ного типа аберраций у летчиков сравнительно с контролем, но имелась зависимость частоты транслокаций от длительности работы, в частности, – разница в 2.6 раза между показателями для верхнего и нижнего квартиля применительно к длительности занятости. Наконец, последнее исследование 83 пилотов от 2018 г. не выявило связи между накопленной дозой и частотой транслокаций, хотя на дозовой модели, учитывавшей только коммерческие полеты (исключая военные) был продемонстрирован некий эффект ($RR = 1.06$ на 1 мГр); авторы делают оговорку, что причины феномена могут быть и не радиационно-обусловленными [122].

Словом, для частоты транслокаций, которых, как сказано, относят к предикторам канцерогенеза [117, 118], для летчиков с их, вероятно, не слишком высокими кумулятивными экспозициями даже с учетом протонов и нейтронов, особого увеличения при пилотировании за реальное время занятости не обнаружено.

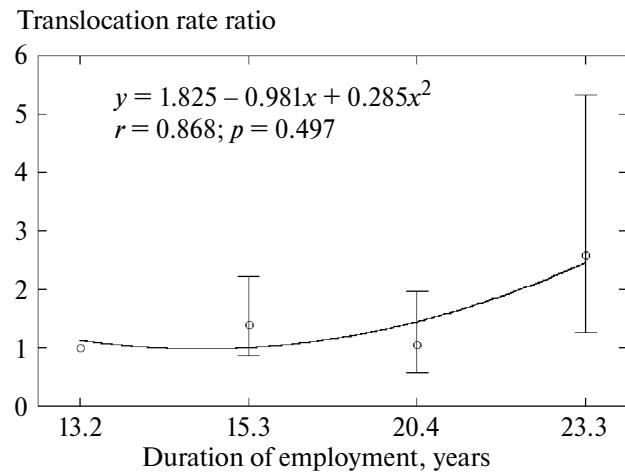


Рис. 7. Отношение частоты транслокаций у пилотов применительно к внутренней группе сравнения, принятой за “1”, в зависимости от длительности работы. Построено нами по данным табл. 4 (мультивариантная оценка) из [120]. По оси абсцисс представлены середины диапазонов: <13.2; 13.2–17.5; 17.5–23.2; ≥23.2 года (первое и последнее значение взяты как есть); по оси ординат – RR по частоте транслокаций ±95% CI. Среди четырех функций (линейная, квадратичная, логарифмическая, экспоненциальная) кривая в наилучшей степени описывалась квадратичной (здесь и далее: программа IBM SPSS Statistica, ver. 20). Тренд авторов [120] (тоже квадратичный) характеризовался $p = 0.007$, что по нашим расчетам не подтверждается ($p = 0.497$).

Fig. 7. The ratio of translocation rate in pilots in relation to the internal comparison group, taken as ‘1’, depending on the duration of work. Graph was made by us according to the data of table 4 (multivariate estimate) from [120]. The abscissa shows the midpoints of the ranges: <13.2; 13.2–17.5; 17.5–23.2; ≥23.2 years (first and last values taken as is); along the y-axis – RR according to the translocation rate ±95% CI. Among the four functions (linear, quadratic, logarithmic, exponential), the curve was best described by a quadratic one (here and below: IBM SPSS Statistica, ver. 20). The trend of the authors [120] (also quadratic) was characterized by $p = 0.007$, which is not confirmed by our calculations ($p = 0.497$).

Об этом свидетельствуют также результаты работы [120], представленные на рис. 7.

Как следует из зависимости на рис. 7, до 20 лет полетной практики (выход летчиков на пенсию предусмотрен после 25 лет работы либо после 20 лет по состоянию здоровья [124]) изменений исходного уровня транслокаций, достигнутого через 13 лет, не наблюдается, несмотря на очевидный прирост кумулятивной дозы облучения. Увеличение отмечалось только к концу летной занятости. Но, как было видно по величине SMR для all cancer, такие поздние изменения не отражаются, судя по всему, на смертности от злокачественных новообразований.

HWE no all causes для работников ядерной индустрии в некоторые периоды сопоставим с эффектом для пилотов

Работники ядерной индустрии с позиции обыденного и даже обыденно-научного сознания (т.е. для научных специалистов иного, даже близкого профиля) могут рассматриваться как пример профессиональной группы с особыми вредностями [125]. Между тем, HWE для указанных работников весьма отчетлив [126–131] (и др.; в ссылках представлены только отдельные исследования из России, Великобритании, Франции, США и Испании). Так, для объединенной когорты ядерных работников Великобритании индекс SMR all causes в конце 1940-х – до середины 1950-х годов находился в пределах 0.4–0.6 [127] (рис. 8), для работников Франции SMR all non-cancer causes по одним данным составлял в 1968–1994 гг. порядка 0.4–0.6 [128], а по другим, для периода 1977–2004 гг. и SMR all causes, порядка 0.3–0.6 [129]. Хотя столь высокие HWE отмечаются для работников ядерной индустрии не всегда [132–134], тем не менее сам факт, что этот контингент может иметь показатели SMR, сопоставимые с эталонными по отбору группами (пилотами), улучшает имидж данного типа занятости.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

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

Проводимые нами аналитические и синтетические исследования в области медико-биологических эффектов у работников ядерной индустрии [73, 135, 136] потребовали формирования групп сравнения, как по показателям смертности, так и по величине HWE, являющегося конфаундером при оценке профессиональных рисков. Пилоты и космонавты (астронавты) входят в перечень профессий с наиболее серьезным отбором по состоянию здоровья, как первичным, так и в течение всего периода занятости, в связи с чем показатели SMR для них, равно как и соответствующие уровни HWE, могут рассматриваться как эталонные. Менее известны в плане высоких HWE некоторые другие, порой неожиданные профессии, например, врачи [61] и работники нефтяной и нефтехимической промышленности [62], но пилоты и космонавты занимают среди всех специальностей первые места по ожидаемому HWE, причем и по общепринятым, обыденным понятиям, и по реальным, эпидемиологическим показателям. И это несмотря на то, что данные группы считаются также эталонными

по хроническому радиационному воздействию за счет космического излучения, включающего значительную долю протонов и нейтронов. Оцененные дозы для пилотов за период занятости могут составлять и 100 мЗв и даже, согласно [3], 180 мЗв за 20–30 лет.

Хотя общая смертность от всех причин (all causes) и смертность от всех злокачественных новообразований (all cancer) для пилотов изучается уже достаточно давно (первая известная нам публикация – 1978 г. [86]), только в начале 1990-х годов в ряде стран были проведены относительно интенсивные исследования этих показателей у пилотов и иного летного персонала. Работы нарастили в числе к середине 2000-х годов, а, затем, активность подобных эпидемиологических исследований снизилась (см. в табл. 1). В результате появилось более трех десятков публикаций (не считая работ по оценке смертности/инцидентности для конкретных заболеваний), но до настоящего времени не имелось обобщающих систематических обзоров и мета-анализов по SMR all causes и SMR all cancer у пилотов.

Представленное исследование восполнило данный пробел, хотя его цель и не заключалась, как сказано, в изучении смертности пилотов *per se*, а только – как показателя эталонной группы сравнения для работников ядерной индустрии.

В результате поиска разными путями была сформирована выборка работ по указанным параметрам для летного персонала, всего 33 источника. Для анализа интересующих индексов SMR у пилотов уместными оказались 24 работы, но некоторые когорты хронологически последовательно изучались одними и теми же авторами. Когда в выборки были взяты только последние данные для подобных когорт, размер выборок сократился до 16 источников для SMR all causes и до 13 источников для SMR all cancer.

О наличии HWE в настоящем исследовании судили, исходя из того, что верхняя граница 95% CI для SMR должна быть <1.0 . Подобный подход использовался и другими авторами, как в области радиационной, так и нерадиационной эпидемиологии.

В результате объединяющего анализа (по Mean \pm 95% CI) и мета-анализа были получены соответственно значения для SMR all causes, равные 0.60 (95% CI: 0.50; 0.69) и 0.57 (95% CI: 0.48; 0.66), а для SMR all cancer, равные 0.61 (95% CI: 0.51; 0.72) и 0.62 (95% CI: 0.52; 0.75).

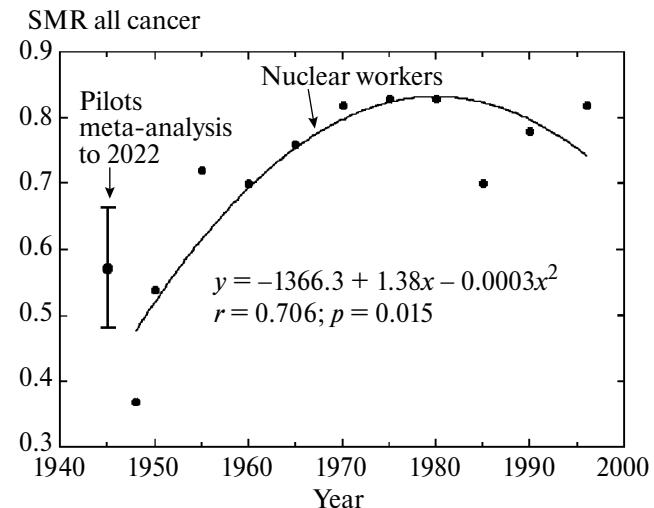


Рис. 8. SMR all causes для объединенной когорты работников ядерной индустрии Великобритании (United Kingdom Atomic Energy Authority – UKAEA) за период 1946–1997 гг. График построен нами после оцифровки (GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20) оригинальной зависимости, представленной в Atkinson W.D. et al., 2004 [127]. В отличие от кривой в [127], построенной авторами по ежегодным данным (Mean \pm 95% CI), в нашем случае отображены средние показатели только через пятилетия. Зависимость на графике в равной степени значимо описывается линейной, квадратичной и логарифмической функциями ($r = 0.706$ – 0.707 ; $p = 0.015$), хуже – экспоненциальной функцией ($p = 0.021$). Для сравнения представлены результаты мета-анализа SMR all causes у пилотов (см. в табл. 2).

Fig. 8. SMR all causes for the United Kingdom Atomic Energy Authority (UKAEA) cohort for the period 1946–1997. The graph was made by us after digitization (GetData Graph Digitizer, ver. 2.26.0.20) of the original dependence presented in Atkinson W.D. et al., 2004 [127]. In contrast to the curve in [127], constructed by the authors from annual data (Mean \pm 95% CI), in our case, averages are displayed only after five years. The dependence on the graph is equally significantly described by the linear, quadratic, and logarithmic functions ($r = 0.706$ – 0.707 ; $p = 0.015$), worse by the exponential function ($p = 0.021$). For comparison, the results of a meta-analysis of SMR all causes in pilots are presented (see table 2).

Таким образом, сравнительно с населением (с генеральной популяцией) пилоты имеют сниженные на 40% показатели смертности и от всех причин, и от всех раков. Это обусловлено особым физическим и психическим здоровьем летчиков, их перманентным отбором, поскольку сама летная деятельность, с ее неблагоприятными факторами радиационной и нерадиационной природы, включая стресс и плотноионизирующими частицы, не слишком улучшает здоровье и показатели смертности. О последнем свидетельствуют исследования SMR all causes и SMR

all cancer у бортпроводников: в четырех работах не было ни единого индекса SMR, который демонстрировал бы наличие HWE; более того, показатели общей смертности у бортпроводников имели тенденцию, хотя и слабую, быть выше, чем у генеральной популяции.

Применительно к радиационному аспекту полетов важным является то, что уровни SMR all causes и SMR all cancer для летчиков остаются практически неизменными с 1970-х гг. по 2019 г. прослеживания когорт (конец follow-up), несмотря на то, что за эти периоды, в связи с повышением высоты полетов, и мощность радиационной экспозиции, и накапливаемые дозы облучения увеличились. Таким образом, радиационный фактор, несмотря на наличие плотноионизирующих компонент, вряд ли отражается на показателях смертности пилотов, включая смертность от злокачественных новообразований. И действительно, попытки выявить у летчиков зависимое от дозы учащение транслокаций, т.е. aberrаций хромосом, рассматриваемых как индикаторы канцерогенеза, в целом оказались несостоительными, хотя уровень данных перестроек у пилотов и был несколько повышен. Но этот повышенный уровень не зависел ни от оцененных доз, ни от длительности занятости, кроме почти максимально допустимой по продолжительности для летчиков перед выходом на пенсию.

Сравнение уровня HWE по общей смертности для пилотов и для работников ядерной индустрии разных стран обнаружило удивительно высокие эффекты подобного рода для некоторых когорт работников, особенно в ранний период и в первые десятилетия становления атомной промышленности. К примеру, для объединенной когорты ядерных работников Великобритании индекс SMR all causes в конце 1940-х – до середины 1950-х годов находился в пределах 0.4–0.6 [127], для работников Франции SMR all non-cancer causes по одним данным составлял в 1968–1994 гг. порядка 0.4–0.6 [128], а по другим, для периода 1977–2004 гг. и SMR all causes, порядка 0.3–0.6 [129].

Итак, в конце 1940-х – до середины 1950-х годов показатель SMR для общей смертности у работников ядерной индустрии Великобритании оказывался порой ниже, чем у современных нам пилотов. И это – несмотря на еще несовершенные способы защиты, прежний уровень техники и весьма значительные согласно нормам радиационной безопасности тех лет допустимые дозы (300 мЗв/год – 150 мЗв/год – 120 мЗв/год с 1940-х

до начала 1960-х годов [135, 137]). А также – несмотря на весь хаос и сложности первых годов становления промышленности по разработке атомного оружия⁹. Низкая смертность относительно населения, сравнимая с показателем для пилотов, наблюдалась, как указано выше, и для работников ядерной индустрии Франции с конца 1960-х и до начала 2000-х годов [128, 129]. Столь высокий уровень HWE, конечно, нехарактерен для большинства персонала ядерных объектов последних десятилетий, но сам эпидемиологический эффект раз за разом воспроизводится на когортах из разных стран, в том числе – по смертности от всех типов злокачественных новообразований (например, [126–131] и др.).

Тот факт, что работники ядерной индустрии могут иметь показатели SMR, сопоставимые с эталонной по отбору группой, т.е. с пилотами, улучшает имидж и ядерной индустрии, и занятости в области атомной энергетики.

ПРИМЕЧАНИЯ

1. Согласно обзору Liddell F.D.K., 1960 [28] (хронологически это первый источник в PubMed, выявляемый на точную конструкцию “standardized mortality ratio”), “Осознание того, что опасности для здоровья различны для разных профессий, восходит минимум к Гиппократу, но оценка профессиональной смертности, по-видимому, началась с переписи населения в Великобритании в 1851 г. [36]”. Следующей хроновехой по теме SMR является часто цитируемое [32, 37] (и др.) исследование 1885 г. William Ogle [38], также из Великобритании, продемонстрировавшее меньшую смертность ряда рабочих групп сравнительно с общей популяцией и, как отмечается в [31], начатки стандартизации указанного показателя. Далее, согласно Skriver M.V. et al., 2018 [33], идет работа Yule G.U., 1934 [26] (вновь Великобритания), заложившая, вслед за W. Ogle [38], основы стандартизации коэффициентов смертности и их отношения (в тексте есть уже ‘observed number of deaths’, ‘deaths expected on the basis of the death-rates for the Standard Population’, ‘standardized death-rate’ и т.п.). И – “классическая” (по [33]) публикация Case R.A., Lea A.J., 1955 (опять Великобритания) [39], посвященная оценке смертности ветеранов Первой мировой войны, подвергавшихся воздействию горчичного газа.

2. В русскоязычной литературе распространено наименование “стандартизованный коэффициент смертности”, представленное в ряде ме-

дицинских публикаций как замена SMR, причем именно так отображает понятие даже переводчик Google; много подобного и на окломедицинских и “обучающих” сайтах Рунета. Начало этому положено, судя по всему, Федеральной государственной службой статистики РФ. Так, в томе 5 восьмитомника “Демографическая и социальная статистика” (е-версия; 2011 г.), посвященном “статистическим терминам”, в котором, как там сказано, “систематизированы основные категории и понятия, используемые в современной социальной статистике РФ; обобщен накопленный в России и других странах мира опыт исследования происхождения и толкования терминов и терминологических сочетаний”, понятие “стандартизованное отношение смертности” отсутствует на всех 482 страницах, а в соответствующей статье *в качестве него* фигурируют некие “стандартизованные прямым способом общие коэффициенты смертности”, представляющие собой почему-то отношение наблюдаемого к ожидаемому числу случаев (далее О/Е) [31]. Некоторые российские исследователи самобытно именуют SMR (О/Е) как “стандартизованный относительный риск” (COP [15, 40]; ‘standardized relative risk of death’ [40]), причем порой сводят этот индекс *смертности* к “standardized incidence ratio – SIR”, т.е. к инцидентности, что показывает полную путаницу в понятиях [40] (к тому же это затрудняет поиск материала через PubMed на соответствующие термины). Другими отечественными авторами (например, [41–43]) используется аббревиатура ‘SMR’ для стандартизованного коэффициента смертности (применительно к абсолютной частоте – ‘rate’, а не к отношению, в отличие от статьи авторов службы статистики [31] и [15]), что выглядит тоже странно, особенно в англоязычном резюме. Но “стандартизованное отношение смертности” является более правильным термином и по транслитерации, и по смыслу (поскольку отношение и есть). Использование названия “стандартизованный коэффициент смертности” для SMR неправомерно потому, что данный коэффициент подразумевает иное – частоту смертности на 100.000 популяции [44], а не отношение. Однако отображение англоязычного наименования SMR как “стандартизованного отношения смертности” все же имеет место – в наиболее весомых русскоязычных эпидемиологических источниках. К примеру – в переводе “Словаря по эпидемиологии” J.M. Last под редакцией проф. В.В. Власова [34], в пособиях по эпидемиологии как этого автора [35], так и других отечественных исследователей [45], а также в отдельных документах официальных органов России [44].

3. В русскоязычных источниках основных отечественных исследователей феномена HWE [37] (и др.) используется неудачный калькированный перевод “Эффект здорового рабочего”, который сразу наводит на мысль об “Эффекте здорового крестьянина”, тем более, что у фермеров он тоже встречается [50]. Google-робот Рунета оперирует именно этим термином, как и Википедия (в которой после соответствующего вмешательства просто добавили к неправильному термину правильный – получилось два “равноценных”), а также некоторые пособия по эпидемиологии (ссылки не приводятся). Более корректным представляется, однако, наименование “Эффект здорового работника” из столь авторитетных публикаций, как упомянутый перевод под редакцией проф. В.В. Власова “A Dictionary of Epidemiology” J.M. Last [34] и пособие по эпидемиологии указанного автора [35]. Имеются и иные источники, где встречается более правильный термин (например, Бухтияров И.В. и др., 2021; 2022 [13, 14], диссертация К.В. Бетца от 2022 г. [15] и др. работы [40, 51]), но таковых немного.

4. Нами сформирована база данных для работ по оценке индексов $SMR \pm 95\%$ доверительные интервалы (CI) сравнительно с генеральной популяцией, по общей смертности (all causes) и смертности от всех злокачественных новообразований (all cancer) для различных профессий и типов занятости (преимущественно мужчины). База на конец 2022 г. включала 689 публикаций (706 когорт/групп, 67 профессий и типов занятости). Исключение составили радиационные работники (ядерная индустрия, медицинские рентгенологи и радиологи, стоматологи, промышленные радиографисты), SMR для которых анализируются отдельно. Была проведена оценка наличия HWE в вошедших в базу исследованиях на основе критерия величины верхнего 95% CI < 1.0 (подробнее далее). Среди всех профессий и типов занятости HWE по общей смертности выявился только для 52%, а по смертности от всех раков – только для 28% когорт/групп. HWE по обоим индексам одновременно имел место в 26% случаев; такой же процент обнаружен и для HWE только по общей смертности (без сопутствующего эффекта по ракам). Эти данные опубликованы в журнале “Медицина труда и промышленная экология”, 2023, т. 63, № 3, с. 179–192.

5. ‘SMR for all causes was 69, with upper limit of the confidence interval lower than 100; this was largely due to a significant decrease of cardiovascular mortality’ [76].

6. В table 2 работы [79] для периода 1959–1974 гг. представлены SMR $\pm 95\%$ CI для внешних и прочих ('internal') причин смерти (SMR = 0.86 (95% CI: 0.7; 1.06) и SMR = 0.91 (95% CI: 0.87; 0.95) соответственно). Авторы [79], однако, указывают на наличие HWE только для "прочих" причин. Хотя величина SMR для внешних причин, как видим, меньше, верхний 95% CI оказывается здесь >1.0 .

7. "If the lower boundary of the 90% confidence interval for the threshold is 0 Sv, we cannot conclude that the threshold is statistically greater than 0 Sv. If the lower boundary is greater than 0 Sv, we conclude that the threshold exists" [80].

8. В упомянутой в примечании 4 базе по SMR у различных категорий работников источники для врачей представлены в полном объеме. Это позволяет провести по крайней мере объединяющий анализ. В результате среднее значение SMR по all cancer у врачей сравнительно с населением составляет 0.6 (95% CI: 0.53; 0.66), и эта величина не менялась с 1926 г. [103]. Успех медиков в борьбе с собственной смертностью, в том числе от рака, показывает, что этого возможно добиться и населению, ибо врачи – не пилоты с особыми физическими и психологическими характеристиками.

9. "Главные пороки Селлафилда были присущи ему с самого начала существования. Их породило сочетание крайней спешки и маниакальной секретности, окружавшей строительство этого комплекса в 1946 г. Тогдашний премьер-министр Великобритании Клемент Эттли распорядился, чтобы промышленники, принимавшие участие в создании и оснащении нового завода, называвшегося в то время Уиндсдейл, отдавали ему абсолютный приоритет. Но подписанное премьер-министром распоряжение тут же получило гриф "Совершенно секретно", и никому больше не было позволено ознакомиться с ним. Поэтому в гонке за создание атомной бомбы Уиндсдейл участвовал "на общих основаниях", ведя конкурентную борьбу за получение средств наравне с другими. Тем не менее строительство завершилось за впечатляюще короткий срок. С тех пор сменявшие друг друга правительства постоянно увеличивали требования и расширяли круг стоящих перед комплексом задач. Только вот фонды, необходимые для их выполнения, выделялись скромно, и предприятие постоянно жило на голодном пайке" ("Observer", London, 1986) [138].

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует. Представленное исследование, выполненное попутно в рамках более широкой бюджетной темы НИР ФМБА России, не поддерживалось никакими иными источниками финансирования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Friedberg W., Faulkner D.N., Snyder L. et al. Galactic cosmic radiation exposure and associated health risks for air carrier crew members. *Aviat. Space Environ. Med.* 1989;60(11):104–108.
2. Pukkala E., Auvinen A., Wahlberg G. Incidence of cancer among Finnish airline cabin attendants, 1967–92. *Br. Med. J.* 1995;311(7006):649–652. <https://doi.org/10.1136/bmj.311.7006.649>
3. Boice J.D. Jr., Blettner M., Auvinen A. Epidemiologic studies of pilots and aircrew. *Health Phys.* 2000;79(5):576–584. <https://doi.org/10.1097/00004032-200011000-00016>
4. Blettner M., Zeeb H., Auvinen A., Ballard T.J. et al. Mortality from cancer and other causes among male airline cockpit crew in Europe. *Int. J. Cancer.* 2003;106(6):946–952. <https://doi.org/10.1002/ijc.11328>
5. Langner I., Blettner M., Gundestrup M. et al. Cosmic radiation and cancer mortality among airline pilots: results from a European cohort study (ESCAPE). *Radiat. Environ. Biophys.* 2004;42(4):247–256. <https://doi.org/10.1007/s00411-003-0214-7>
6. Zeeb H., Hammer G.P., Langner I. et al. Cancer mortality among German aircrew: second follow-up. *Radiat. Environ. Biophys.* 2010;49(2):187–194. <https://doi.org/10.1007/s00411-009-0248-6>
7. Anderson J.L., Waters M.A., Hein M.J. et al. Assessment of occupational cosmic radiation exposure of flight attendants using questionnaire data. *Aviat. Space Environ. Med.* 2011;82(11):1049–1054. <https://doi.org/10.3357/asem.3091.2011>
8. Grajewski B., Waters M.A., Yong L.C. et al. Airline pilot cosmic radiation and circadian disruption exposure assessment from logbooks and company records. *Ann. Occup. Hyg.* 2011;55(5):465–475. <https://doi.org/10.1093/annhyg/mer024>
9. Hammer G.P., Blettner M., Langner I., Zeeb H. Cosmic radiation and mortality from cancer among male German airline pilots: extended cohort follow-up. *Eur. J. Epidemiol.* 2012;27(6):419–429. <https://doi.org/10.1007/s10654-012-9698-2>
10. Pinkerton L.E., Waters M.A., Hein M.J. et al. Cause-specific mortality among a cohort of U.S. flight attendants. *Am. J. Ind. Med.* 2012;55(1):25–36. <https://doi.org/10.1002/ajim.21011>

11. Yong L.C., Pinkerton L.E., Yiin J.H. et al. Mortality among a cohort of U.S. commercial airline cockpit crew. *Am. J. Ind. Med.* 2014;57(8):906–914. <https://doi.org/10.1002/ajim.22318>
12. Тямина Г.В., Сиротюк В.В. Кодратова Т.Н. Радиационная безопасность в авиации. *Актуальные проблемы авиации и космонавтики*. 2012;1(8):247–248. [Tyamina G.V., Sirotynuk V.V., Kodratova T.N. Radiation safety in aviation. *Aktual'nyye problemy aviatii i kosmonavtiki (Actual Problems of Aviation and Cosmonautics.) Technical science*. 2012;1(8):247–248. (In Russ.)]
13. Бухтияров И.В., Зибарев Е.В., Бетц К.В. Исследование смертности пилотов воздушных судов гражданской авиации РФ. В кн.: Материалы 16-го Российского Национального Конгресса с международным участием “Профессия и Здоровье”, 21–24 сентября 2021 г., Владивосток. М.: НКО АМТ, 2021. С. 82–86. [Bukhtiyarov I.V., Zibarev E.V., Betts K.V. A study of the mortality of civil aviation pilots in the Russian Federation. In: Materials of the 16th Russian National Congress with international participation “Profession and Health”, September 21–24, 2021, Vladivostok. Moscow: NKO AMT, 2021. P. 82–86. (In Russ.)]
14. Бухтияров И.В., Зибарев Е.В., Бетц К.В. Эпидемиологическое исследование по анализу смертности пилотов воздушных судов гражданской авиации в Российской Федерации. *Авиакосм. и экол. мед.* 2022;56(4):83–88. [Bukhtiyarov I.V., Zibarev E.V., Betts K.V. An epidemiological study on the analysis of the mortality of civil aviation pilots in the Russian Federation. *Aviakosm. Ekolog. Med. (Aerospace and Environmental Medicine)*. 2022;56(4):83–88. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2022-56-4-83-88>
15. Бетц К.В. Исследование смертности специалистов авиационно-космического профиля: Дис. ... канд. мед. наук. Федеральное государственное бюджетное научное учреждение “Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований” Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. М., 2022. 124 с. [Betts K.V. Mortality study of aerospace specialists: PhD dissertation (Biology). Federal State Budgetary Scientific Institution ‘East-Siberian Institute of Medical and Ecological Research’ of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation. Moscow, 2022. 124 p. (In Russ.)]
16. 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;58(2):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. *Medits Radiologiya Radiat. Bezopasnost (‘Medical Radiology and Radiation Safety’)*. 2013;58(2):5–21. (In Russ. Engl. abstract.)]
17. Обатуров Г.М., Соколов В.А., Ульяненко С.Е., Цыб Т.С. Актуальные проблемы радиобиологии нейтронов. *Радиац. биология. Radioecология*. 1997;37(4):475–481. [Obaturov G.M., Sokolov V.A., Oulianenko S.E., Tsyb T.S. Up-date problems of neutron radiobiology. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya. (Radiation biology. Radioecology)*, Moscow. 1997;37(4):475–481. (In Russ.)]
18. 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. Printed by Sheridan Books, Inc., USA, 2018. P. 141–168.
19. Lutz W., Striessnig E., Dimitrova A. et al. Years of good life is a well-being indicator designed to serve research on sustainability. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2021;118(12):Article e1907351118. 9 p. <https://doi.org/10.1073/pnas.1907351118>
20. Jemal A., Parkin D.M., Bray F. Patterns of cancer incidence, mortality, and survival. 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. Printed by Sheridan Books, Inc., USA, 2018. P. 107–140.
21. Ballard T., Lagorio S., De Angelis G., Verdecchia A. Cancer incidence and mortality among flight personnel: a meta-analysis. *Aviat. Space Environ. Med.* 2000;71(3):216–224.
22. Marinaccio A., Perniconi B., Scarselli A. et al. A meta-analysis of cohort studies about cancer risk in commercial airline pilots. *Res. Gate*. 2014. https://www.researchgate.net/publication/237295472_A_meta-analysis_of_cohort_studies_about_cancer_risk_in_commercial_airline_pilots/link/00b7d52970a647eda7000000/download (accessed 2024/05/29).
23. Kennedy B. 10 of the most dangerous jobs. *CBS News*. 2015. July 22. <https://www.cbsnews.com/media/10-of-the-most-dangerous-jobs/> (accessed 2024/05/29).
24. Yule G.U. On some points related to vital statistics, more especially statistics of occupational mortality. *J. Roy Statist. Soc.* 1934;94(1):1–84. <https://doi.org/10.2307/2342014>
25. Monson R.R. Occupational Epidemiology. 2nd Ed. Florida: Boca Raton, CRC Press Inc., 1990. 312 p.
26. Liddell F.D.K. The measurement of occupational mortality. *Br. J. Ind. Med.* 1960;17(3):228–233. <https://doi.org/10.1136/oem.17.3.228>
27. Roessler M. Can we trust the standardized mortality ratio? A formal analysis and evaluation based on ax-

- iomatic requirements. *PLoS One*. 2021;16(9):Article e0257003. 25 p. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0257003>
28. Gaffey W.R. A critique of the standardized mortality ratio. *J. Occup. Med.* 1976;18(3):157–160. <https://doi.org/10.1097/00043764-197603000-00007>
29. Энциклопедия статистических терминов. В 8-ми т. Т. 5. Демографическая и социальная статистика. Федеральная служба государственной статистики. М., 2011. 482 с. [Encyclopedia of Statistical Terms. In 8 volumes. V. 5. Demographic and Social Statistics. Federal State Statistics Service. Moscow, 2011. 482 p. (In Russ.)]
30. Fox A.J., Collier P.F. Low mortality rates in industrial cohort studies due to selection for work and survival in the industry. *Br. J. Prev. Soc. Med.* 1976;30(4): 225–230. <https://doi.org/10.1136/jech.30.4.225>
31. Skriver M.V., Vaeth M., Stovring H. Loss of life expectancy derived from a standardized mortality ratio in Denmark, Finland, Norway and Sweden. *Scand. J. Public. Health*. 2018;46(7):767–773. <https://doi.org/10.1177/1403494817749050>
32. Эпидемиологический словарь под редакцией Дж. М. Ласта для Международной эпидемиологической ассоциации. Пер. с англ. под ред. В.В. Власова (отв. ред.) и др. М.: Открытый институт здоровья в рамках проекта “Глобус”, 2009. 316 с. A Dictionary of Epidemiology. Ed. by J.M. Last. Oxford: Oxford University Press, 2001.
33. Власов В.В. Эпидемиология: Учебное пособие. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 464 с. [Vlasov V.V. Epidemiology. 2nd Edition. Moscow: GEOTAR-Media, 2006. 464 p. (In Russ.)]
34. Registrar-General. Fourteenth Annual Report of the Registrar-General of Births, Deaths and Marriages in England, with abstracts for the year 1851. London: Her Majesty's Stationery Office (H.M.S.O.), 1855.
35. Максимов С.А., Скрипченко А.Е., Артамонова Г.В. Роль эффекта здорового рабочего в эпидемиологии артериальной гипертензии у шахтеров. *Экология человека*. 2015;22(9):15–20. [Maksimov S.A., Skripchenko A.E., Artamonova G.V. Role of healthy worker effect in Epidemiology of arterial hypertension of miners. *Ekologiya cheloveka [Human Ecology]*. 2015;22(9):15–20. (In Russ. Engl. abstract.)]
36. Ogle W. Letter to the Registrar-General on the mortality in the registration districts of England and Wales during the ten years 1871–80. Supplement to the 45th Annual Report of the Registrar-General of Births, Deaths, and Marriages, in England, 1885. P. 23.
37. Case R.A., Lea A.J. Mustard gas poisoning, chronic bronchitis, and lung cancer; an investigation into the possibility that poisoning by mustard gas in the 1914–18 war might be a factor in the production of neoplasia. *Br. J. Prev. Soc. Med.* 1955;9(2):62–72. <https://doi.org/10.1136/jech.9.2.62>
38. Тихонова Г.И., Пиктушанская Т.Е., Горчакова Т.Ю. и др. Влияние длительности и интенсивности воздействия производственных факторов на уровни смертности шахтеров-угольщиков. *Мед. труда и пром. экол.* 2018(7):16–21. [Tikhonova G.I., Piktushanskaya T., Gorchakova T.Yu. et al. Influence of duration and intensity of exposure to occupational hazards on mortality levels of coal miners. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya. (Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology)*. 2018(7):16–21. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-9-580-587>
39. Koshurnikova N., Buldakov L.A., Bysogolov G.D. et al. Mortality from malignancies of the hematopoietic and lymphatic tissues among personnel of the first nuclear plant in the USSR. *Sci. Total. Environ.* 1994;142(1–2):19–23. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90068-x](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90068-x)
40. Самородская И.В., Семенов В.Ю. Смертность населения от злокачественных новообразований в Москве и Санкт-Петербурге в 2015 и 2018 годах. *Современная онкология*. 2020;22(3):79–84. [Samorodskaya I.V., Semenov V.Yu. Malignant neoplasms mortality rates in Moscow and Saint Petersburg in 2015 and 2018. *Sovremennaya Onkologiya. (Journal of Modern Oncology, Moscow.)* 2020;22(3):79–84. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.26442/18151434.2020.3.200192>
41. Драпкина О.М., Самородская И.В., Болотова Е.В., Дудникова А.В. Анализ динамики смертности от болезней органов дыхания в Российской Федерации за 2019–2020 гг. *Ter. apx.* 2022;94(3):401–408 [Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Bolotova E.V., Dudnikova A.V. Analysis of the dynamics of mortality from respiratory diseases in the Russian Federation for 2019–2020. *Terapevicheskii Arkhiv [Therapeutic Archive, Moscow]*. 2022;94(3):401–408. (In Russ. Engl. abstr.)] <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.03.201403>
42. Методические рекомендации по разработке региональных программ демографического развития. Министерство труда и социальной защиты Российской Федерации. М., 2012. 50 с. [Guidelines for the development of regional demographic development programs. Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation. Moscow, 2012. 50 p. (In Russ.)]
43. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины: руководство к практическим занятиям: Учеб. пособие. Под ред. В.И. Покровского, Н.И. Брико. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 496 с. [General epidemiology with the basics of evidence-based medicine: a guide to practical exercises: studies. A textbook for high schools. Ed. by V.I. Pokrovsky, N.I. Briko. 2nd Edition., Corr. and add. M.: GEOTAR-Media, 2012. 496 p. (In Russ.)]
44. Guidotti T.L. The Handbook of Occupational and Environmental Medicine: Principles, Practice, and Prob-

- lem-Solving. In 2 v. 2nd Edition. Praeger-ABC-CLIO, LLC, 2020. 1212 p.
45. Berrington A., Darby S.C., Weiss H.A., Doll R. 100 years of observation on British radiologists: mortality from cancer and other causes 1897–1997. *Br. J. Radiol.* 2001;74(882):507–519. <https://doi.org/10.1259/bjr.74.882.740507>
46. Monson R.R. Observations on the healthy worker effect. *J. Occup. Med.* 1986;28(6):425–433. <https://doi.org/10.1097/00043764-198606000-00009>
47. McMichael A.J., Spirtas R., Kupper L.L. An epidemiologic study of mortality within a cohort of rubber workers, 1964–72. *J. Occup. Med.* 1974;16(7):458–464.
48. Mastrangelo G., Marzia V., Marcer G. Reduced lung cancer mortality in dairy farmers: is endotoxin exposure the key factor? *Am. J. Ind. Med.* 1996;30(5):601–609. [https://doi.org/110.1002/\(SICI\)1097-0274\(199611\)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V](https://doi.org/110.1002/(SICI)1097-0274(199611)30:5<601::AID-AJIM8>3.0.CO;2-V)
49. Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И., Горчакова Т.Ю. Условия труда и смертность мужчин трудоспособного возраста в России (на примере Мурманской области). *Вестник РАМН.* 2013(9):32–36. [Izmerov N.F., Tikhonova G.I., Gorchakova T.Yu. Working conditions and mortality among men of working age in Russia (experience of Murmansk region). *Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk (Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.)* 2013(9):32–36. (In Russ. Engl. abstr.)]
50. Carpenter L.M. Some observations on the healthy worker effect. *Br. J. Ind. Med.* 1987;44(5):289–291. <https://doi.org/10.1136/oem.44.5.289>
51. Nakamura K., Ohmi A., Suzuki S. et al. Observations on mortality in selected working populations. *Sangyo Igaku.* 1984;26(4):303–314. <https://doi.org/10.1539/joh1959.26.303> (In Japanese. Engl. abstr.)
52. Wu X.Y., Jiang R.Y., Wen J.A., Chang X.Q. Mortality of a cohort of employees in a certain factory. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* 2010;28(3):200–202. (In Chinese. Engl. abstr.)
53. Kirkeleit J., Riise T., Bjorge T., Christiani D.C. The healthy worker effect in cancer incidence studies. *Am. J. Epidemiol.* 2013;177(11):1218–1224. <https://doi.org/10.1093/aje/kws373>
54. Symons M.J., Taulbee J.D. Practical considerations for approximating relative risk by the standardized mortality ratio. *J. Occup. Med.* 1981;23(6):413–416. <https://doi.org/10.1097/00043764-198106000-00013>
55. Tsai S.P., Hardy R.J., Wen C.P. The standardized mortality ratio and life expectancy. *Am. J. Epidemiol.* 1992;135(7):824–831. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a116369>
56. Lai D., Guo F., Hardy R.J. Standardized mortality ratio and life expectancy: a comparative study of Chinese mortality. *Int. J. Epidemiol.* 2000;29(5):852–855. <https://doi.org/10.1093/ije/29.5.852>
57. DeVivo M.J., Savic G., Frankel H.L. et al. Comparison of statistical methods for calculating life expectancy after spinal cord injury. *Spinal. Cord.* 2018;56(7):666–673. <https://doi.org/10.1038/s41393-018-0067-1>
58. Ushakov I.B., Voronkov Y.I., Bukhtiyarov I.V. et al. A cohort mortality study among Soviet and Russian cosmonauts, 1961–2014. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2017;88(12):1060–1065. <https://doi.org/10.3357/AMHP.4701.2017>
59. Carpenter L.M., Swerdlow A.J., Fear N.T. Mortality of doctors in different specialties: findings from a cohort of 20000 NHS hospital consultants. *Occup. Environ. Med.* 1997;54(6):388–395. <https://doi.org/10.1136/oem.54.6.388>
60. Arnetz B.B., Raymond L.W., Nicolich M.J. Mortality among petrochemical science and engineering employees. *Arch. Environ. Health.* 1991;46(4):237–248. <https://doi.org/10.1080/00039896.1991.9937455>
61. Band P.R., Spinelli J.J., Ng V.T. et al. Mortality and cancer incidence in a cohort of commercial airline pilots. *Aviat. Space Environ. Med.* 1990;61(4):299–302.
62. Salisbury D.A., Band P.R., Threlfall W.J., Gallagher R.P. Mortality among British Columbia pilots. *Aviat. Space Environ. Med.* 1991;62(4):351–352.
63. Irvine D., Davies D.M. The mortality of British Airways pilots, 1966–1989: a proportional mortality study. *Aviat. Space Environ. Med.* 1992;63(4):276–279.
64. Kaji M., Tango T., Asukata I. et al. Mortality experience of cockpit crewmembers from Japan Airlines. *Aviat. Space Environ. Med.* 1993;64(8):748–750.
65. Blettner M., Grosche B., Zeeb H. Occupational cancer risk in pilots and flight attendants: current epidemiological knowledge. *Radiat. Environ. Biophys.* 1998;37(2):75–80. <https://doi.org/10.1007/s004110050097>
66. Sigurdson A.J., Ron E. Cosmic radiation exposure and cancer risk among flight crew. *Cancer Invest.* 2004;22(5):743–761. <https://doi.org/10.1081/cnv-200032767>
67. Hammer G.P., Blettner M., Zeeb H. Epidemiological studies of cancer in aircrew. *Radiat. Prot. Dosim.* 2009;136(4):232–239. <https://doi.org/10.1093/rpd/ncp125>
68. Liu G.S., Cook A., Richardson M. et al. Thyroid cancer risk in airline cockpit and cabin crew: a meta-analysis. *Cancers Head Neck.* 2018;7(3):Article 7. 8 p. <https://doi.org/10.1186/s41199-018-0034-8>
69. McLaughlin R., Nielsen L., Waller M. An evaluation of the effect of military service on mortality: quantifying the healthy soldier effect. *Ann. Epidemiol.* 2008;18(12):928–936. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2008.09.002>
70. Jadad A.R., Enkin M.W. Randomized Controlled Trials. Questions, Answers, and Musings. 2nd Edition. Malden, Oxford, Carlton: BMJ Books, 2007. 136 p.

71. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. Сравнение риска смертности от солидных раков после радиационных инцидентов и профессионального облучения. *Мед. труда и пром. экология*. 2021;61(9):580–587. [Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P. Comparison of the risk of mortality from solid cancers after radiation incidents and occupational exposures. *Meditina truda i promyshlennaya ekologiya. (Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology)*. 2021;61(9):580–587. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-9-580-587> (In Russ. Engl. abstr.)]
72. 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>
73. Gul M., Kotak Y., Muneer T., Ivanova S. Enhancement of albedo for solar energy gain with particular emphasis on overcast skies. *Energies*. 2018;11:Article 2881. 17 p. <https://doi.org/10.3390/en11112881>
74. Higgins J.P., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. *Brit. Med. J.* 2003;327(7414):557–560. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7414.557>
75. Axelson O. Negative and non-positive epidemiological studies. *Int. J. Occup. Med. Environ. Health*. 2004;17(1):115–121.
76. Gerosa A., Ietri E., Belli S. et al. High risk of pleural mesothelioma among the state railroad carriage repair workers. *Epidemiol. Prev.* 2000;24(3):117–119. (In Italian. Engl. Abstr.)
77. Miller B.G., MacCalman L. Cause-specific mortality in British coal workers and exposure to respirable dust and quartz. *Occup. Environ. Med.* 2010;67(4):270–276. <https://doi.org/10.1136/oem.2009.046151>
78. Nakashima E., Neriishi K., Minamoto A. A reanalysis of atomic-bomb cataract data, 2000–2002: a threshold analysis. *Health Phys.* 2006;90(2):154–160. <https://doi.org/10.1097/01.hp.0000175442.03596.63>
79. Neriishi K., Nakashima E., Minamoto A. et al. Post-operative cataract cases among atomic bomb survivors: radiation dose response and threshold. *Radiat. Res.* 2007;168(4):404–408. <https://doi.org/10.1667/RR0928.1>
80. Ballard T.J., Lagorio S., De Santis M. et al. A retrospective cohort mortality study of Italian commercial airline cockpit crew and cabin attendants, 1965–96. *Int. J. Occup. Environ. Health*. 2002;8(2):87–96. <https://doi.org/10.1179/107735202800338957>
81. Haldorsen T., Reitan J.B., Tveten U. Aircraft accidents and other causes of death among Norwegian commercial pilots. *Aviat. Space Environ. Med.* 2002;73(6):587–592.
82. Paridou A., Velonakis E., Langner I. et al. Mortality among pilots and cabin crew in Greece, 1960–1997. *Int. J. Epidemiol.* 2003;32(2):244–247. <https://doi.org/10.1093/ije/dyg056>
83. Linnérso A., Brodin L.A., Andersson C. et al. Low mortality and myocardial infarction incidence among flying personnel during working career and beyond. *Scand. J. Work Environ. Health*. 2011;37(3):219–226. <https://doi.org/10.5271/sjweh.3134>
84. MacIntyre N.R., Mitchell R.E., Oberman A. et al. Longevity in military pilots: 37-year followup of the Navy's '1000 aviators'. *Aviat. Space Environ. Med.* 1978;49(9):1120–1122.
85. Cantor K.P., Silberman W. Mortality among aerial pesticide applicators and flight instructors: follow-up from 1965–1988. *Am. J. Ind. Med.* 1999;36(2):239–247. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0274\(199908\)36:2<239::aid-ajim3>3.0.co;2-v](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(199908)36:2<239::aid-ajim3>3.0.co;2-v)
86. Cashman J. Standardized mortality ratio among airline pilots in the United States. A thesis for the degree of Masters of Science in Epidemiology. Faculty of the Medical University of South Carolina. College of Graduate Studies Department of Biostatistics, Bioinformatics and Epidemiology. 2006. 23 p. <http://digital.library.musc.edu/cdm/singleitem/collection/medica/id/169/rec/13> (accessed 2022/11/24).
87. Cashman J.P., Nicholas J.S., Lackland D., Moh L.C. Mortality among airline pilots in the United States. *Int. J. Appl. Aviat. Stud.* 2007;7(2):202–210.
88. Band P.R., Le N.D., Fang R. et al. Cohort study of Air Canada pilots: mortality, cancer incidence, and leukemia risk. *Am. J. Epidemiol.* 1996;143(2):137–143. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008722>
89. Irvine D., Davies D.M. British Airways flightdeck mortality study, 1950–1992. *Aviat. Space Environ. Med.* 1999;70(6):548–555.
90. De Stavola B., Pizzi C., Clemens F. et al. Cause-specific mortality in professional flight crew and air traffic control officers: findings from two UK population-based cohorts of over 20,000 subjects. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2012;85(3):283–293. <https://doi.org/10.1007/s00420-011-0660-5>
91. Zeeb H., Blettner M., Hammer G.P., Langner I. Cohort mortality study of German cockpit crew, 1960–1997. *Epidemiology*. 2002;13(6):693–699. <https://doi.org/10.1097/01.EDE.0000029605.69271.8E>
92. Dreger S., Wollschlager D., Schafft T. et al. Cohort study of occupational cosmic radiation dose and cancer mortality in German aircrew, 1960–2014. *Occup. Environ. Med.* 2020;77(5):285–291. <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-106165>
93. Hammer G.P., Auvinen A., De Stavola B.L. et al. Mortality from cancer and other causes in commercial airline crews: a joint analysis of cohorts from 10 countries. *Occup. Environ. Med.* 2014;71(5):313–322. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101395>
94. Breslow N.E., Day N.E. Statistical methods in cancer research. V. II. The design and analysis of cohort studies. Lyon: World Health Organization, 1987: 17–20.

95. Li C.Y., Sung F.C. A review of the healthy worker effect in occupational epidemiology. *Occup. Med. (Lond)*. 1999;49(4):225–229. <https://doi.org/10.1093/occmed/49.4.225>
96. McGeoghegan D. Healthy worker effect (Letter to Editor). *J. Radiol. Prot.* 2001;21(2):179. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/21/2/101>
97. Shang T.F., Chen P.C., Wang J.D. Mortality of doctors in Taiwan. *Occup. Med. (Lond)*. 2011. V. 61. № 1. P. 29–32. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqq159>
98. Goodman L.J. The longevity and mortality of American physicians 1969–1973. *Milbank Mem. Fund. Q. Health Soc.* 1975;53(3):353–375.
99. Juel K., Mosbech J., Hansen E.S. Mortality and causes of death among Danish medical doctors 1973–1992. *Int. J. Epidemiol.* 1999;28(3):456–460. <https://doi.org/10.1093/ije/28.3.456>
100. Aasland OG, Hem E, Haldorsen T, Ekeberg O. Mortality among Norwegian doctors 1960–2000. *BMC Public Health*. 2011;11:Article 173. 7 p. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-173>
101. Emerson H., Hughes H.E. Death rates of male white physicians in the United States, by age and cause. *Am. J. Public. Health (N.Y.)*. 1926;16(11):1088–1093. <https://doi.org/10.2105/ajph.16.11.1088>
102. Zeeb H., Hammer G.P., Blettner M. Epidemiological investigations of aircrew: an occupational group with low-level cosmic radiation exposure. *J. Radiol. Prot.* 2012;32(1):N15–N19. <https://doi.org/10.1088/0952-4746/32/1/N15>
103. Blettner M., Zeeb H., Langner I. et al. Mortality from cancer and other causes among airline cabin attendants in Germany, 1960–1997. *Am. J. Epidemiol.* 2002;156(6):556–565. <https://doi.org/10.1093/aje/kwf083>
104. Zeeb H., Blettner M., Langner I. et al. Mortality from cancer and other causes among airline cabin attendants in Europe: a collaborative cohort study in eight countries. *Am. J. Epidemiol.* 2003;158(1):35–46. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg107>
105. Bernardinelli L., de Marco R., Tinelli C. Cancer mortality in an Italian rubber factory. *Br. J. Ind. Med.* 1987;44(3):187–191. <https://doi.org/10.1136/oem.44.3.187>
106. Pastides H., Austin R., Lemeshow S. et al. A retrospective-cohort study of occupational exposure to hexavalent chromium. *Am. J. Ind. Med.* 1994;25(5):663–675. <https://doi.org/10.1002/ajim.4700250506>
107. Котеров А.Н., Вайнсон А.А. Радиационный гормезис и эпидемиология канцерогенеза: “вместе им не сойтись”. *Мед. радиология и радиац. безопасность*. 2021. Т 66. № 2. С. 36–52. [Koterov A.N., Wainson A.A. Radiation hormesis and epidemiology of carcinogenesis: ‘Never the twain shall meet’. *Medit. Radiologii Radiat. Bezopasnost* (‘Medical Radiology and Radiation Safety’; Moscow). 2021;66(2):36–52. (In Russ. Engl. abstract.)] <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2021-66-2-36-52>
108. Greenberg R.S., Mandel J.S., Pastides H. et al. A meta-analysis of cohort studies describing mortality and cancer incidence among chemical workers in the United States and western Europe. *Epidemiology*. 2001;12(6):727–740. <https://doi.org/10.1097/00001648-200111000-00023>
109. Veiga L.H.S., Amaral E.C.S., Colin D., Koifman S. A retrospective mortality study of workers exposed to radon in a Brazilian underground coal mine. *Radiat. Environ. Biophys.* 2006;45(2):125–134. <https://doi.org/10.1007/s00411-006-0046-3>
110. Tomaskova H., Splichalova A., Slachtova H. et al. Mortality in miners with coal-workers’ pneumoconiosis in the Czech Republic in the Period 1992–2013. *Int. J. Environ. Res. Public. Health.* 2017;14:Article 269. 12 p. <https://doi.org/10.3390/ijerph14030269>
111. 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>
112. Омельяновский В.В., Авксентьевая М.В., Сура М.В. и др. Методические рекомендации по проведению мета-анализа. М.: ФГБУ “ЦЭК-КМП” Минздрава России, 2017. 28 с. [Omel'yanovsky V.V., Avxentyeva M.V., Sura M.V. et al. 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.)
113. Chau N., Bertrand J.P., Mur J.M. et al. Mortality in retired coke oven plant workers. *Br. J. Ind. Med.* 1993;50(2):127–135. <https://doi.org/10.1136/oem.50.2.127>
114. Dalager N.A., Kang H.K. Mortality among Army Chemical Corps Vietnam veterans. *Am. J. Ind. Med.* 1997;31(6):719–726. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0274\(199706\)31:6<719::aid-ajim8>3.0.co;2-1](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(199706)31:6<719::aid-ajim8>3.0.co;2-1)
115. UNSCEAR 2000. Report to the General Assembly, with Scientific Annex. Annex G. Biological effects at low radiation doses. New York, 2000:73–175.
116. UNSCEAR 2006. Report to the General Assembly, with Scientific Annexes. Annex A. Epidemiological studies of radiation and cancer. New York: United Nations, 2008:17–322.
117. Nicholas J.S., Butler G.C., Davis S. et al. Stable chromosome aberrations and ionizing radiation in airline pilots. *Aviat. Space Environ. Med.* 2003;74(9):953–956.
118. Yong L.C., Sigurdson A.J., Ward E.M. et al. Increased frequency of chromosome translocations in airline pilots with long-term flying experience. *Occup. Environ. Med.* 2009;66(1):56–62. <https://doi.org/10.1136/oem.2008.038901>

119. Bhatti P., Yong L.C., Doody M.M. et al. Diagnostic X-ray examinations and increased chromosome translocations: evidence from three studies. *Radiat. Environ. Biophys.* 2010;49(4):685–692.
<https://doi.org/10.1007/s00411-010-0307-z>
120. Grajewski B., Yong L.C., Bertke S.J. et al. Chromosome Translocations and cosmic radiation dose in male U.S. commercial airline pilots. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 2018;89(7):616–625.
<https://doi.org/10.3357/AMHP.4502.2018>
121. Herate C., Sabatier L. Retrospective biodosimetry techniques: Focus on cytogenetics assays for individuals exposed to ionizing radiation. *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* 2020;783:Article 108287. 57 p.
<https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2019.108287>
122. Литова А., Волобуев А. Аэрофлот предлагает сотрудникам бонусы за выход на пенсию. *Ведомости*. 30 июня 2022 г. [Litova A., Volobuev A. Aeroflot offers employees bonuses for retirement. *Vedomosti*. (Statements) June 30, 2022].
<https://www.vedomosti.ru/business/articles/2022/06/30/929153-aeroflot-bonusi-pensiyu> (accessed 2024/05/29).
123. Кауров Г., Кацай А., Стебельков В. Слухи как современное средство борьбы против использования ядерных энергетики и технологий. *Бюлл. по атомной энергии*. 2004. № 3. С. 51–53. [Kaurov G., Katsay A., Stebelkov V. Rumors as a modern means of combating the use of nuclear energy and technologies. *Byulleten' po Atomnoy Energii*. (Bulletin on Atomic Energy, Moscow). 2004(3):51–53.] (In Russian.)
124. Deltour I., Tretyakov F., Tsareva Y. et al. Mortality of populations potentially exposed to ionising radiation, 1953–2010, in the closed city of Ozyorsk, Southern Urals: a descriptive study. *Environ. Health.* 2015;14:Article 91. 12 p.
<https://doi.org/10.1186/s12940-015-0078-8>
125. Atkinson W.D., Law D.V., Bromley K.J., Inskip H.M. Mortality of employees of the United Kingdom Atomic Energy Authority, 1946–97. *Occup. Environ. Med.* 2004;61(7):577–585.
<https://doi.org/10.1136/oem.2003.012443>
126. Rogel A., Carre N., Amoros E. et al. Mortality of workers exposed to ionizing radiation at the French National Electricity Company. *Am. J. Ind. Med.* 2005;47(1): 72–82.
<https://doi.org/10.1002/ajim.20113>
127. Metz-Flamant C., Rogel A., Caer S. et al. Mortality among workers monitored for radiation exposure at the French nuclear fuel company. *Arch. Environ. Occup. Health.* 2009;64(4):242–250.
<https://doi.org/10.1080/19338240903348246>
128. Boice J.D. Jr., Cohen S.S., Mumma M.T. et al. Mortality among Mound workers exposed to polonium-210 and other sources of radiation, 1944–1979. *Radiat. Res.* 2014;181(2):208–228.
<https://doi.org/10.1667/RR13395.1>
129. Rodriguez Artalejo F., Castano Lara S., de Andres Manzano B. et al. Occupational exposure to ionising radiation and mortality among workers of the former Spanish Nuclear Energy Board. *Occup. Environ. Med.* 1997;54(3):202–28.
<https://doi.org/10.1136/oem.54.3.202>
130. Gilbert E.S. Some confounding factors in the study of mortality and occupational exposures. *Am. J. Epidemiol.* 1982;116(1):177–188.
<https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a113392>
131. Polednak A.P., Stehney A.F., Lucas H.F. Mortality among male workers at a thorium-processing plant. *Health Phys.* 1983;44(Suppl 1):239–251.
<https://doi.org/10.1097/00004032-198306001-00021>
132. Dupree E.A., Cragle D.L., McLain R.W. et al. Mortality among workers at a uranium processing facility, the Linde Air Products Company Ceramics Plant, 1943–1949. *Scand. J. Work Environ. Health.* 1987;13(2):100–107.
<https://doi.org/10.5271/sjweh.2074>
133. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П. Краткий обзор мировых исследований лучевых и нелучевых эффектов у работников ядерной индустрии. *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности* (Гомель). 2020(1):17–31. [Koterov AN, Ushenkova LN, Kalinina MV, Biryukov AP. Brief review of world researches of radiation and non-radiation effects in nuclear industry workers. Mediko-biologicheskiye problemy zhiznedeyatel'nosti (Medical and Biological Problems of Life Activity; Gomel). 2020(1):17–31. (In Russ. Engl. abstr.)]
134. Котеров А.Н., Туков А.Р., Ушенкова Л.Н. и др. Средняя накопленная доза облучения для работников мировой ядерной индустрии: малые дозы, малые эффекты. Сравнение с дозами для медицинских радиологов. *Радиаци. биология. Радиоэкология.* 2022;62(3):227–239. [Koterov A.N., Tukov A.R., Ushenkova L.N. et al. Average accumulated radiation doses for world nuclear workers: low doses, low effects. Comparison with doses for medical radiologists. *Radiatsionnaya Biologiya. Radioekologiya*. (Radiation biology. Radioecology, Moscow). 2022;62(3):227–239. (In Russ. Engl. abstr.)]
<https://doi.org/10.31857/S0869803122030043>
135. DOE 1995. U.S. Department of Energy. Closing the Circle on the Splitting of the Atom. The Environmental Legacy of Nuclear Weapons Production in the United States and What the Department of Energy is Doing About It. U.S. Department of Energy, Office of Environmental Management, January 1995. DOE/EM-0266. 106 p.
https://www.energy.gov/sites/prod/files/2014/03/f8/Closing_the_Circle_Report.pdf (accessed 2024/05/29).
136. Лин Дж. “Желтая тревога” на атомном заводе в Селлафилде. “Обсервер”, Лондон. Пер. с англ. За рубежом. 1986(25;1354):17–18. [Lean J. ‘Yellow Alarm’ at the Sellafield Nuclear Plant. Observer, London. Za Rubezhom (‘Abroad’, Moscow). 1986(25;1354):17–18. (In Engl. translated to Russ.)]

The “Healthy Worker Effect” in Pilots and Radiation: a Systematic Review and Meta-analysis. Comparison with Indexes for Nuclear Workers

A. N. Koterov¹, *, L. N. Ushenkova¹

¹ State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency, Moscow, Russia

*E-mail: govorilga@inbox.ru

Pilots are included in the list of professions with the most serious selection for health reasons, and therefore the standardized mortality ratio (SMR) indexes for them and the corresponding levels of the “Healthy worker effect” (HWE) can be considered as reference, despite the fact that this professional group is exposed to chronic radiation exposure due to cosmic radiation, which includes a significant proportion of protons and neutrons. A systematic review, combined analyzes (by means of samples) and meta-analysis of papers for SMR estimation for all causes and all cancer mortality for pilots were conducted; final samples included 16 and 13 publications. The presence of HWE was judged based on the fact that the upper limit of the 95% confidence interval (CI) for SMR should be <1.0 . As a result of the combined analysis and meta-analysis, values for SMR all causes were 0.60 (95% CI: 0.50; 0.69) and 0.57 (95% CI: 0.48; 0.66), respectively, and for SMR all cancer, equal to 0.61 (95 % CI: 0.51; 0.72) and 0.62 (95% CI: 0.52; 0.75). Thus, compared to the general population, pilots have a 40% reduction in mortality from all causes and from all cancers. This is due to the special health of the pilots, as well as their selection, since studies of SMR all causes and SMR all cancer in flight attendants exposed to the same adverse factors (with the possible exception of occupational stress), but not undergoing rigorous selection, did not reveal a single SMR index which would demonstrate the presence of HWE. SMR all causes and SMR all cancer levels for pilots have remained largely unchanged since the 1970s to 2019 of cohort follow-up, despite the fact that during these periods, due to an increase in flight altitude, both the radiation exposure rate and accumulated radiation doses increased. A review of the sources showed that attempts to detect a dose-dependent increase of the translocation rate in pilots (that is, chromosome aberrations – indicators of carcinogenesis) turned out to be untenable. Thus, the radiation factor is unlikely to affect pilot mortality, but hormesis effects, based on SMR data for flight attendants, are unlikely. Comparison of HWE levels for all causes for pilots and nuclear workers found high effects for some cohorts of workers, especially in the early decades (SMR for all causes in the range of 0.3–0.6 for UK and French personnel). Although such a high level of HWE is not characteristic of most nuclear workers, this effect is reproduced over and over again in cohorts from different countries. The fact that nuclear workers can have SMR comparable to the ‘standard’ occupational selection group, i.e. pilots, enhances the image of both the nuclear industry and employment in the nuclear power branch.

Keywords: pilots, nuclear industry workers, standardized mortality ratio, healthy worker effect, total mortality, mortality from all malignant neoplasms

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Котеров Алексей Николаевич (Koterov A.N.) – д-р биол. наук, зав. лабораторией радиобиологических проблем техногенного облучения отдела радиационной эпидемиологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва, Россия). ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8700-7624>; РИНЦ SPIN-код: 1493-2530. E-mail: govorilga@inbox.ru

Ушенкова Лилия Николаевна (Ushenkova L.N.) – канд. биол. наук, вед. научн. сотрудник лаборатории радиобиологических проблем техногенного облучения отдела радиационной эпидемиологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России (Москва, Россия). ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8486-8007; РИНЦ SPIN-код: 1289-9679. E-mail: ushenkova2011@mail.ru

ABOUT AUTHORS

Aleksey N. Koterov – Dr. Biol. Sc., Head of Laboratory, Department of Radiation Epidemiology, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (Moscow, Russia). ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8700-7624>; RSCI SPIN-code: 1493-2530. E-mail: govorilga@inbox.ru

Liliya N. Ushenkova – PhD (Biol.), Leading Researcher, Department of Radiation Epidemiology, State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (Moscow, Russia). ORCID ID: orcid.org/0000-0001-8486-8007; RSCI SPIN-code: 1289-9679. E-mail: ushenkova2011@mail.ru