

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-3-140-154>

УДК: 613.62+615.9+616-006.6

Team of authors, 2021

Ann Olsson¹, Mary Schubauer-Berigan², Joachim Schüz¹

Strategies of the International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO) to reduce the occupational cancer burden

¹International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO), Environment and Lifestyle Epidemiology Branch, 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon CEDEX 08, France;

²International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO), Evidence Synthesis and Classification Branch, IARC Monographs Programme, 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon CEDEX 08, France

The main mission of the International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO) is to conduct research for cancer prevention worldwide. The strategies of the IARC to reduce the occupational cancer burden include enhancing cancer surveillance, evaluating and classifying potential human carcinogens, and conducting epidemiological research to fill gaps in knowledge on occupationally related cancers. Beyond the IARC work, it is essential to systematically monitor occupational exposures in workplaces, in order to effectively protect workers. There are multiple sources of information about occupational exposures in workplaces, but they are often not used for hazard surveillance or for research. The Russian Federation has great potential to advance research and worker protection due to their strong tradition to monitor and record exposure concentrations in workplaces. Currently most evidence regarding occupational cancer burden comes from Western Europe and North America. Estimation of the burden of occupational cancer requires accurate data from local settings as extrapolating data from other settings may be misleading due to major differences in exposures, exposure pathways and baseline cancer risks. To fill this knowledge gap, it is important to conduct exposure surveillance and epidemiological studies on occupational cancer in the Russian Federation.

Keywords: occupation; cancer; epidemiology; cancer prevention; Russian Federation

For citation: Ann Olsson, Mary Schubauer-Berigan, Joachim Schüz Strategies of the International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO) to reduce the occupational cancer burden. *Med. truda i prom. ekol.* 2021; 61(3): 140–154. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-3-140-154>

For correspondence: Ann Olsson, Scientist of Environment and Lifestyle Epidemiology Branch, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. E-mail: olssona@iarc.fr

Funding. The study had no funding.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgments. The authors acknowledge the Environment and Lifestyle Epidemiology Branch and the IARC Monographs Programme for providing some materials previously used in reports or presentations and Dr Susan Peters from the Institute for Risk Assessment Sciences at Utrecht University.

Information about authors: Olsson A.

<https://orcid.org/0000-0001-6498-2259>

Schubauer-Berigan M. <https://orcid.org/0000-0002-5175-924X>

<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55909800100>

Schüz J.

<https://orcid.org/0000-0001-9687-2134>

Received: 09.03.2021 / Accepted: 31.03.2021 / Published: 22.04.2021

Энн Олссон¹, Мэри Шубауер-Бериган², Йохим Шюц¹

Стратегии Международного агентства по изучению рака по снижению бремени профессиональных злокачественных новообразований

¹Международное агентство по изучению рака Всемирной организации здравоохранения (МАИР/ВОЗ), Отдел по эпидемиологическим исследованиям окружающей среды и образа жизни, 150 бульвар Альбера Тома, 69372 Лион CEDEX 08, Франция;

²Международное агентство по изучению рака Всемирной организации здравоохранения (МАИР/ВОЗ), Отдел классификации и обобщения фактических данных, Программа монографий МАИР, 150 бульвар Альбера Тома, 69372 Лион CEDEX 08, Франция

Основной миссией Международного агентства по изучению рака (МАИР/ВОЗ) является проведение исследований по профилактике рака во всем мире. Стратегии МАИР по снижению бремени профессионального рака включают усиление эпидемиологического надзора за злокачественными новообразованиями, оценку и классификацию потенциальных канцерогенов для человека, а также проведение эпидемиологических исследований для заполнения пробелов в знаниях о профессиональном раке. Хотя это и лежит за пределами деятельности МАИР, важнейшим условием эффективной охраны здоровья работников является систематический мониторинг воздействия производственных факторов на рабочих местах. Существует множество различных источников информации о воздействии производственных факторов на рабочих местах, но они часто не используются для оценки опасности или научных исследований. Российская Федерация обладает большим потенциалом для проведения научных исследований, разработки и внедрения в практику мероприятий по охране здоровья работников благодаря своим устойчивым традициям мониторинга и регистрации уровней воздействия производственных факторов на рабочих местах. В настоящее время большинство данных о бремени профессионального рака поступает из Западной Европы и Северной Америки. Оценка бремени профессионального рака требует точных данных с учётом локальных условий, поскольку экстраполяция данных с учётом других условий может привести к значительному расхождению в оценках уровней воздействия производственных факторов, путей воздействия и исходных рисков развития злокачественных новообразований. Чтобы восполнить этот пробел в знаниях, важны контроль уровней воздействия производственных факторов и проведение эпидемиологических исследований профессиональных злокачественных новообразований в Российской Федерации.

Ключевые слова: профессия; злокачественные новообразования; рак; эпидемиология; профилактика злокачественных новообразований; профилактика рака; Российская Федерация

Для цитирования: Энн Олссон, Мэри Шубауер-Бериган, Йохим Шюц Стратегии Международного агентства по изучению рака по снижению бремени профессиональных злокачественных новообразований. *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(3): 140–154. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-3-140-154>

Для корреспонденции: Энн Олссон, научный сотрудник Отдела по эпидемиологическим исследованиям окружающей среды и образа жизни Международного агентства по изучению рака Всемирной организации здравоохранения. E-mail: olssona@iarc.fr

Финансирование. Исследование не имело финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Отделу по эпидемиологическим исследованиям окружающей среды и образа жизни и Программе монографий МАИР за предоставление некоторых материалов, ранее использовавшихся в докладах или презентациях, а также доктору Сюзан Питерс из Института наук об оценке рисков Утрехтского университета.

Дата поступления: 09.03.2021 / Дата принятия к печати: 31.03.2021 / Дата публикации: 22.04.2021

Introduction. The International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO) is the specialized cancer research agency of the World Health Organization (WHO). Located in Lyon, France, it provides the authoritative source of information on cancer occurrence in the world, produces and updates the WHO Classification of Tumours, and provides information on human carcinogens within the IARC Monographs Programme. IARC's mission is to carry out cancer research that matters for cancer prevention; to succeed its main activities include promotion of international collaborations, producing evidence for prevention by understanding the causes of human cancer through epidemiological and mechanistic studies, and evaluating interventions and their implementation. The objectives of the Environment and Lifestyle Epidemiology Branch (ENV) at IARC are to specifically investigate environmental, lifestyle, occupational, and radiation-related causes of cancer in human populations. In this overview paper we outline IARC's strategy to reduce the occupational cancer burden and ENV's contribution and vision how to do this in the Russian Federation.

Occupational cancer. In epidemiology we estimate the "population attributable fraction" (PAF) to assess the public health impact of specific risk factors and to rank them according to their impact. The PAF, usually presented as a percentage, represents the estimated proportion of cases that would not have occurred if the exposure had not been present. The PAF is directly determined by the magnitude of risk associated with the exposure and the prevalence and levels of the exposure in the underlying population [1]. For a group of common exposure types (e. g. occupational exposures), the PAF is also determined by the number of agents included in the calculation that is presumed to cause the outcome, for example cancer.

In 1981 Doll and Peto estimated that 4% of cancer deaths in the US were due to occupational exposures [2]. This figure remains consistent with more recent estimations of 2–5% also for global and European settings [3–5]. At the IARC we recently estimated that 2.3% of new cancer cases (3.9% among men and 0.4% among women) in France in 2015 were due to occupational carcinogens [4]. In this project the largest PAFs by cancer type among men were reported for mesothelioma (83.1%), nasal cavity (32.9%), nasopharynx (19.9%), lung (19.3%), and larynx (8.3%). This pattern was similar among women but generally with substantially lower PAFs, i. e. 41.7% for mesothelioma, 7.9% for nasal cavity, 5.4% for nasopharynx, 2.6% for lung, and 2.3% for larynx. Regarding the largest numbers of occupational cancer cases in the population it was by far lung cancer (5621 men and 294 women), followed by mesothelioma (652 men and 133 women), bladder (299 men and 5 women), larynx (252 men and 9 women), and kidney cancer (190 men and 13 women) [4]. A unique characteristic of this group of cancers is that they are preventable, i. e. via control of carcinogenic exposures combined with adequate protection of workers. Another characteristic is that several of the common occupational cancers have poor prognosis, especially lung cancer and mesothelioma, so that prevention of cancer also prevents premature deaths.

Lung cancer is the most frequently occurring occupational cancer. **Table 1** shows an overview of studies that have estimated the lung cancer burden attributable to occupational exposures in different countries and globally since the 1980s [3–13]. If we assume that 15% of lung cancers worldwide are due to occupational exposures, it would correspond to more than 300,000 workers in 2020 having experienced severe suffering (also affecting their families and communities) from lung cancer due to exposures in the workplace. In addition, there is economic loss for the workers and their families, their companies, and the society as a whole. It is important to note that this occupational burden is experienced both by people who smoke tobacco and by those who have never smoked.

The IARC Monographs Programme. The first step towards prevention of occupational cancers is identifying occupational carcinogens. The IARC Monographs Programme is a core element of IARC's portfolio of activities. International expert working

Введение. Международное агентство по изучению рака Всемирной организации здравоохранения (МАИР/ВОЗ, далее — МАИР или Агентство) является специализированным агентством по изучению злокачественных новообразований. МАИР является авторитетным источником информации о распространённости злокачественных новообразований в мире. Оно занимается обновлением серий публикаций «Классификация опухолей ВОЗ» (доступная в онлайн-формате), а также предоставляет информацию о канцерогенах, указанных в специальных публикациях Программы монографий МАИР (*IARC Monographs* — публикации, посвящённые изучению влияния и классификации веществ и других вредных факторов физической, биологической и др. природы на их способность вызывать злокачественные новообразования, далее — Монография МАИР). Основной задачей МАИР является проведение исследований злокачественных новообразований для разработки мер их профилактики. Основные направления деятельности Агентства включают содействие международному сотрудничеству, предоставление актуальных данных для оценки и реализации профилактических мероприятий, проведение эпидемиологических и механистических исследований для выявления причин развития злокачественных новообразований человека, а также оценку реализованных практических мер. Задача отдела по эпидемиологическим исследованиям окружающей среды и образа жизни (далее — Отдела) МАИР заключается в изучении причин возникновения злокачественных новообразований — профессиональных, экологических, связанных с нездоровым образом жизни, воздействием радиации. В данном обзоре представлены стратегия МАИР по снижению бремени профессиональных злокачественных новообразований, результат деятельности Отдела в этой области, а также предложения в рамках данного вопроса для реализации на территории Российской Федерации.

Профессиональные злокачественные новообразования. В эпидемиологических исследованиях проводится установление «этиологической доли» (EF) для оценки воздействия конкретных факторов риска на общественное здоровье и их ранжирования по значимости. EF, как правило, представлена в процентах и отражает предполагаемую долю случаев, возникших вследствие воздействия вредных факторов. EF определяется величиной риска, связанного с воздействием вредных факторов, а также их распространённостью и уровнями воздействия в изучаемых когортах населения [1]. Для группы распространённых факторов (например, производственных) EF также определяется количеством вредных факторов, которые предположительно имеют негативные последствия для здоровья (например, вызывают онкопатологию).

В 1981 г. Долл и Пето определили, что 4% смертей от злокачественных новообразований в США были вызваны воздействием производственных факторов [2]. Эта цифра согласуется с более поздними оценками (2–5%) в Европе и в мире [3–5]. МАИР недавно установило, что 2,3% новых случаев злокачественных новообразований (3,9% среди мужчин и 0,4% среди женщин) во Франции в 2015 г. были вызваны профессиональными канцерогенами [4]. В данном исследовании наибольшие значения EF для различных типов злокачественных новообразований среди мужчин были зарегистрированы для мезотелиомы (83,1%), рака полости носа (32,9%), носоглотки (19,9%), лёгких (19,3%) и гортани (8,3%). Подобная картина наблюдалась среди женщин, но в целом с существенно более низкой EF: 41,7% для мезотелиомы, 7,9% для полости носа, 5,4% для носоглотки, 2,6% для лёгких, 2,3% для гортани. По числу зарегистрированных случаев профессиональных злокачественных новообразований в популяции на первом месте был рак лёгких (5621 мужчина и 294 женщины), на втором месте — мезотелиома (652 мужчины и 133 женщины), на третьем — рак мочевого пузыря (299 мужчин и 5 женщин), на четвёртом — гортани (252 мужчины и 9 женщин), на пятом — рак почек (190 мужчин и 13 женщин) [4]. Данная группа злокачественных новообразований имеет важную особенность: их можно предотвратить посредством контроля воздействия канцерогенов и обеспечения

Table 1
Estimated lung cancer burden (PAF) due to selected occupation studies in the scientific literature

Authors	When	Where	Who	PAF %
<i>Doll & Peto</i>	1981	US	Men	15
<i>Mosavi-Jarrahi et al.</i>	1995	Iran	Men Women	12 2
<i>Boffetta et al.</i>	2000	France	Men Women	12.5 6.5
<i>Rushton et al.</i>	2005	UK	Men Women	21 5
<i>Driscoll et al.</i>	2005	World	Men Women	10 5
<i>Olsson et al.</i>	2011	Central & Eastern Europe	Men Women	16 5
<i>Parkin et al.</i>	2010	UK	Men Women	20 4
<i>Labrèche et al.</i>	2011	Canada	All	15
<i>De Matteis et al.</i>	2012	Italy	Men	18
<i>Marant-Micallef et al.</i>	2015	France	Men Women	19 3
GBD 2016 Occupational Carcinogens Collaborators	2016	Global	All	18

groups are brought together to evaluate the strength of the available evidence of the carcinogenicity of a substance that is suspected to increase the risk of human cancer [14]. These substances include chemicals, complex mixtures, occupational exposures, physical agents, biological agents, and exposures of everyday life recommended for evaluation by an international advisory group. The programme evaluates and classifies cancer hazards but does not quantify the risks associated with exposure across a population. The Monographs Programme is an important source of scientific justification for public health recommendations related to occupational exposures and is widely used and referenced by governments, organizations, and the public around the world [15]. The Programme's evaluations often serve as the starting point for countries to launch risk assessments for occupational exposure to agents classified as carcinogenic, probably carcinogenic, or possibly carcinogenic [16, 17].

To date, 125 volumes of Monographs have been published of 128 meetings held, covering more than 1000 agents. Individual agents and complex exposures are classified according to the level of evidence for their carcinogenicity (**Table 2**). Agents that are carcinogenic to humans are classified in Group 1. In Group 2A are agents classified as probably carcinogenic to humans, and in Group 2B are agents classified as possibly carcinogenic to humans. Group 3 includes agents not classifiable as to their carcinogenicity to humans. Cancer sites for which evidence of human carcinogenicity

Table 2
Number of agents classified by the IARC Monographs Programme in volumes 1 to 128

Group	Classification	Agents
Group 1	Carcinogenic to humans	121
Group 2A	Probably carcinogenic to humans	89
Group 2B	Possibly carcinogenic to humans	315
Group 3	Not classifiable as to its carcinogenicity to humans	497
TOTAL		1022

работников соответствующими средствами защиты. Такая профилактика также предупреждает наступление преждевременной смерти от таких распространённых и имеющих плохой прогноз профессиональных злокачественных новообразований, как рак лёгких и мезотелиома.

Рак лёгких — наиболее часто встречающийся вид профессиональных злокачественных новообразований. В **таблице 1** представлен обзор исследований, в которых оценивалось бремя рака лёгких, связанное с воздействием производственных факторов, в различных странах и в мире в целом с 1980-х гг. [3–13]. Если предположить, что 15% случаев рака лёгких во всем мире вызваны воздействием вредных производственных факторов на рабочем месте, это будет соответствовать более чем 300 тыс. работников в 2020 г. Кроме того, нужно учитывать экономические потери для рабочих и их семей, бизнеса и общества в целом. Важно отметить, что бремена профессиональных болезней подвержены как курящие, так и некурящие работающие.

Программа Монографий МАИР. Одним из этапов профилактики профессионального рака является выявление профессиональных канцерогенов. Программа Монографий МАИР является одним из основных элементов комплекса мероприятий, реализуемых МАИР. Для оценки имеющихся доказательств канцерогенности фактора, который предположительно увеличивает риск развития злокачественных новообразований, формируются международные экспертные рабочие группы [14]. Они занимаются изучением рекомендованных международной консультативной группой для проведения оценки химических веществ, сложных смесей, производственных факторов, физических и биологических агентов и факторов образа жизни. В рамках Программы оценивается и классифицируется опасность развития злокачественных новообразований, но не даётся количественной оценки рисков, связанных с воздействием на всю популяцию. Программа монографий является базой для научного обоснования рекомендаций общественному здравоохранению по снижению воздействия производственных факторов, а также

Таблица 1
Рассчитанное по результатам метаанализа имеющихся в научной литературе данных бремя рака лёгких (EF)

Авторы	Время проведения	Место проведения	Пол участников	Этиологическая доля %
<i>Doll & Peto</i>	1981	США	Мужчины	15
<i>Mosavi-Jarrahi et al.</i>	1995	Иран	Мужчины Женщины	12 2
<i>Boffetta et al.</i>	2000	Франция	Мужчины Женщины	12,5 6,5
<i>Rushton et al.</i>	2005	Велико-британия	Мужчины Женщины	21 5
<i>Driscoll et al.</i>	2005	В мире	Мужчины Женщины	10 5
<i>Olsson et al.</i>	2011	Центральная и Восточная Европа	Мужчины Женщины	16 5
<i>Parkin et al.</i>	2010	Велико-британия	Мужчины Женщины	20 4
<i>Labrèche et al.</i>	2011	Канада	Оба пола	15
<i>De Matteis et al.</i>	2012	Италия	Мужчины	18
<i>Marant-Micallef et al.</i>	2015	Франция	Мужчины Женщины	19 3
GBD 2016 Occupational Carcinogens Collaborators	2016	В мире	Оба пола	18

is determined to be either sufficient or limited are described in a frequently updated website (https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf).

The scientific evidence contributing to the IARC Monographs Programme comes from epidemiologic studies of cancer in humans, animal bioassays, pharmacokinetic and mechanistic studies (including in exposed humans), and surveys of human exposure from relevant papers on cancer in humans and experimental animals that have been published, or accepted for publication, in peer-reviewed scientific journals. Any publicly available government or agency document that provides data on the circumstances and extent of human exposure would also be eligible for inclusion in the assessment. An overall evaluation integrating the three streams of evidence (of cancer in humans, cancer in experimental animals, and mechanistic evidence) is derived according to a structured process that accounts for the strength of evidence within each evidence stream. The process for conducting Monographs evaluations was recently updated, in particular, to take advantage of improvements in systematic review methodology and scientific advances within each evidence stream [14]. Evidence (including mechanistic) from exposed humans plays a particularly prominent role in Monographs' evaluations. The updated procedures reinforce the importance of ensuring that working group members who conduct the evaluations are experts within the discipline who are free from conflicts of interest [14].

The number of occupational carcinogens identified by the Monographs Programme has increased progressively in recent decades to 47 agents and 12 exposure circumstances (occupations, industries, or processes) [18]. "Occupational exposure as a painter" is an example of an exposure circumstance classified as 'carcinogenic to humans' (Group 1), based on an increased risk of lung and bladder cancer in painters [19–21]. These results support the conclusion that occupational exposures in painters are causally associated with the risk of lung and bladder cancer. However, at present it is not clear precisely what agent (or agents) in the job as painter may be responsible for the increased risk of lung and bladder cancer. Indeed, painters may be exposed to several carcinogens including asbestos, chromium VI, and silica. As several million people are employed as painters worldwide, even a modest increase in the risk is important.

For the evaluation of the carcinogenicity all studies from around the world are taken into account. For the question of carcinogenic hazard, it is assumed that determination about an agent have global relevance, e. g., radon is carcinogenic irrespective of in which part of the world workers are exposed. For the classification of occupations this may or may not be the case as long as the responsible constituents are not identified, and if the occupational setting for seemingly similar occupations differs across countries, country-specific investigations are required. When moving from hazard to risk, setting-specific studies are required, as both magnitude in risk, dose-response relationship, and especially PAF are likely to differ from region to region due to differences in exposure levels, workplace features, exposure pathways, composition of complex exposures, co-factors, and baseline cancer risks, to name some reasons.

Occupational cancer epidemiology at IARC. Exposures to carcinogens at the workplace are usually higher than in the general environment. Workers are also "easier" to study compared to the general population because they are normally already "traced" by their employer as long as they are active, i. e. records of work periods do exist, they are more straightforward to recruit and the employer may assign them time to participate in the study, and they can be followed over time. For these reasons, among others, epidemiological studies in occupational settings have contributed substantially to our current knowledge of human carcinogens. IARC has sometimes initiated and carried out studies to answer specific research questions, and sometimes set up international consortia of already conducted studies.

Examples of studies initiated and coordinated by IARC and conducted by collaborators around the world are the Study

широко используется организациями, правительствами разных стран и мировой общественностью [15]. Результаты исследований, проведённых в рамках Программы, часто способствуют инициированию проведения в разных странах оценки риска профессионального воздействия веществ, классифицируемых как канцерогенные, вероятно канцерогенные или возможно канцерогенные (с большей или меньшей вероятностью) [16, 17].

На сегодняшний день проведено 128 совещаний, издано 125 томов Монографий, охватывающих более 1000 различных факторов. Отдельные факторы и комплексы вредных веществ классифицируются в соответствии с уровнем доказательности их канцерогенности (табл. 2). Факторы, канцерогенность для человека которых установлена, относят к группе 1. В группу 2А входят агенты, которые классифицируются как вероятно канцерогенные, а в группу 2Б — как возможно канцерогенные. Группа 3 включает факторы, не классифицируемые по их канцерогенности, т. е. по канцерогенной опасности для человека. Локализации злокачественных новообразований, возникших вследствие воздействия факторов, доказательства канцерогенности для человека которых определены как достаточные или ограниченные, описаны на регулярно обновляемом веб-сайте (https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2019/07/Classifications_by_cancer_site.pdf).

Программа Монографий МАИР использует данные опубликованных или принятых к публикации в рецензируемых научных журналах материалов по результатам эпидемиологических исследований злокачественных новообразований у людей, биотестирования на животных, фармакокинетических и механистических исследований (в том числе на людях), а также исследований по оценке воздействия исследуемых факторов на человека и других работ по злокачественным новообразованиям людей и экспериментальных животных. Любой общедоступный правительственный или ведомственный документ, содержащий данные об условиях и интенсивности воздействия на человека канцерогенов, также может быть включён в оценку. Общая оценка, объединяющая три источника доказательств (злокачественные новообразования у людей, экспериментальных животных и данные механистических исследований), выполняется в несколько этапов, каждый из которых учитывает убедительность доказательств различных источников. Процесс проведения оценки недавно был усовершенствован с помощью включения новых изменений, совершенствующих методологию систематического обзора, и новых научных достижений для проведения оценки внутри каждого источника доказательств [14]. Особенно важными в данной процедуре являются доказательства (в том числе механистические), полученные при оценке последствий воздействия вредных факторов на человека. Усовершенствованная процедура оценки обеспечивает условия, при которых члены рабочей группы, проводящие оценку, являются действительными экспертами в данной области и не имеют конфликта интересов [14].

Число профессиональных канцерогенов и видов условий труда (профессии, отрасли промышленности или производственные процессы), выявленных в рамках Программы Моно-

Таблица 2
Агенты, классифицированные Программой монографий МАИР (тома 1–128).

Группа	Классификация	Количество факторов
Группа 1	Канцерогенный для человека	121
Группа 2А	Вероятно канцерогенный для человека	89
Группа 2В	Возможно канцерогенный для человека	315
Группа 3	Не классифицируемые по их канцерогенности для человека	497
Всего		1022

of European Asphalt Workers to investigate the risk of cancer among workers exposed to bitumen, and the study of Occupation, Environment and Lung Cancer in Central and Eastern Europe. The Asphalt study became an important asset for the IARC Monograph Volume 103 on "Bitumens and Bitumen Emissions, and Some N- and S-Heterocyclic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons" published in 2013 [22]. The lung cancer incidence and mortality used to be highest in Central and Eastern Europe. Therefore, IARC initiated a multi-centre case-control study on lifestyle and occupation in 6 countries in this region, plus the United Kingdom, in the late 1990s. This study included collection of detailed information from questionnaires on everyday life and occupations, as well as biological samples. This rich data has allowed this study to produce numerous scientific papers and to contribute data to at least two consortia, i. e. "the International Lung Cancer Consortium (ILCCO)" and the "SYNERGY project — a pooled analysis of case-control studies on the joint effects of occupational carcinogens in the development of lung cancer" together representing almost 100 scientific publications [23, 24]. Again, many of these large analyses have contributed to subsequent IARC Monograph evaluations, e. g. Volume 105 on "Diesel and Gasoline Engine Exhausts and Some Nitroarenes" [25, 26].

A current landmark research project on occupational exposures is the Asbest Chrysotile Cohort Study, i.e. a study of workers in a chrysotile mine and its processing facilities in Asbest town, the Russian Federation [27]. This is a historical cancer mortality study conducted in collaboration with the Izmerov Research Institute of Occupational Health in Moscow and the Yekaterinburg Medical Research Center for Prophylaxis and Health Protection in Industrial Workers in Yekaterinburg. The main objectives of the study are to further characterize the exposure-response relationship between chrysotile and cancers already established to be caused by asbestos, and to add to the available evidence about potential risks of other cancers. **Figure 1** shows how the Asbest Chrysotile Cohort was constructed.

графий, в последние десятилетия возросло до 47 и 12 соответственно [18]. «Воздействие вредных веществ при выполнении малярных работ» является примером производственного процесса, классифицированного как «канцерогенный для человека» (группа 1) и повышающего риск развития рака лёгких и мочевого пузыря у маляров [19–21]. Эти данные подтверждают вывод о том, что воздействие комплекса производственных факторов на маляров имеет связь с риском развития рака лёгких и мочевого пузыря. Однако в настоящее время точно не ясно, какой агент (или агенты) в работе маляра повышают риск развития рака лёгких и мочевого пузыря. Маляры могут подвергаться воздействию нескольких канцерогенов, включая асбест, соединения хрома (VI) и диоксид кремния. Поскольку во всем мире несколько миллионов человек работают малярами, даже незначительное увеличение риска имеет особое значение.

Для оценки канцерогенности учитываются исследования со всего мира. Предполагается, что определение канцерогенной опасности для того или иного агента имеет глобальное значение. Например, радон является канцерогеном независимо от того, в какой части мира работники подвергаются воздействию. Что касается классификации профессий, то это может иметь значение, а может и не иметь до тех пор, пока не будут выполнены полные характеристики определённой профессиональной деятельности, и в случае, если условия труда для, казалось бы, сходных профессий различаются в разных странах, требуется проведение исследований по конкретным странам. При переходе от оценок опасности к риску необходимо проведение исследований в конкретных условиях для того, чтобы назвать способствующие развитию рака причины, поскольку как величина риска, так и соотношение «доза-ответ», и особенно *EF*, вероятно, будут отличаться от региона к региону из-за различий в уровнях воздействия, характеристиках производственного процесса, путях воздействия, возможности воздействия тех или иных факторов производственного процесса, сопутствующих факторах и исходных рисках злокачественных новообразований.

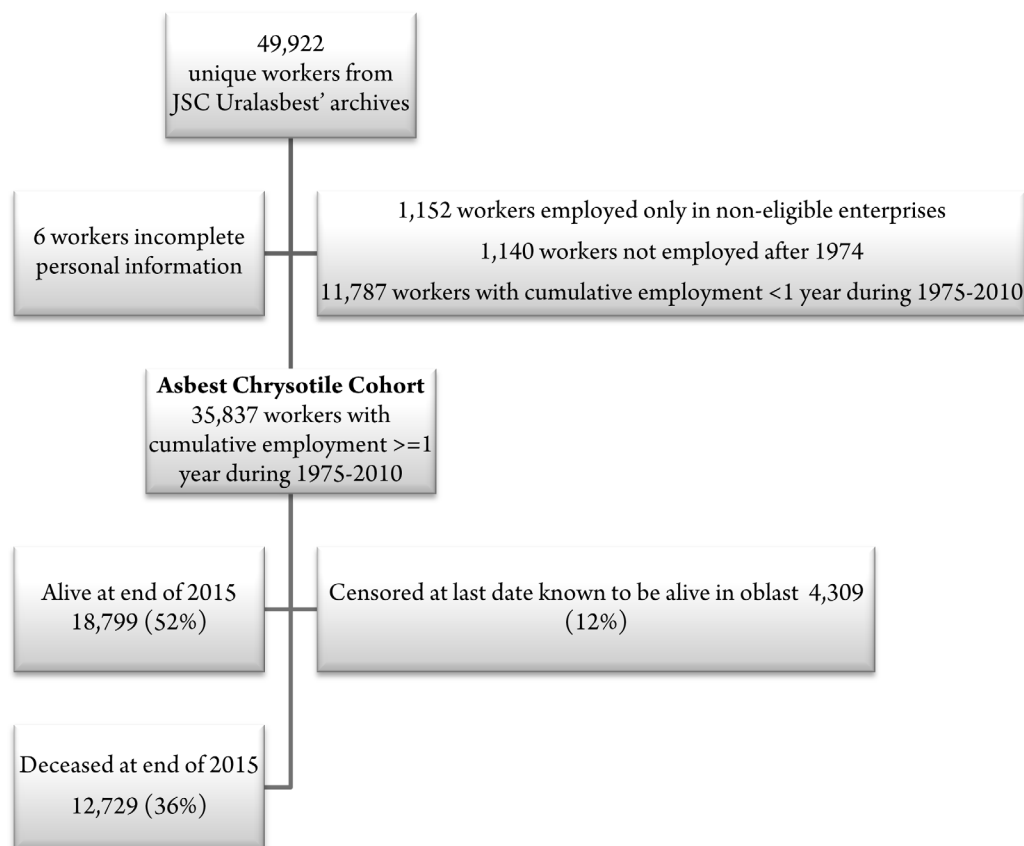


Figure 1. Enumeration of the Asbest Chrysotile Cohort and the vital status at the end of follow-up

This study combines individual work histories and follow-up data from the Civil Acts Registration Office in the Sverdlovsk Oblast to estimate and compare cancer mortality rates for groups of workers with different levels of exposure. The study is important because it focuses on the cancer risks of exposure to chrysotile asbestos alone. Other advantages are that it is a large cohort that includes a large number of women (unlike the studies from North America, China, or Western Europe), a long follow-up period, and the availability of detailed data about airborne dust concentrations. This study is funded by the Ministry of Health of the Russian Federation and the main results are expected in 2021. In total, 35,837 workers were enrolled in the study, so it is the largest cohort study of asbestos miners and millers in the world [28, 29].

The NORD-TEST study is another example in ENV focusing on occupational exposures. This is a registry-based case-control study in the Nordic countries investigating parental occupational exposures and risk of testicular cancer in their offspring. Testicular cancer is relatively rare (1.8 per 100,000 worldwide) but the incidence has been increasing in most countries in the last decades. Testicular cancer mostly occurs in young adults and is associated with genital disorders in childhood, so it is believed that prenatal environmental risk factors play a role, in particular endocrine disrupting agents. The NORD-TEST study is feasible because it is in a region known to have the highest prevalence of testicular cancer in the world and known for their high quality of data registration. Cancer registration has been mandatory in the Nordic countries since the 1960s, which allows a long-term recruitment and the inclusion of a large sample. Moreover, the use of a unique identification number for each individual in all of Nordic registries allows a linkage of data between registries that provides valuable information on the index person and on his relatives [30]. For estimating occupational exposures, we use the Nordic Occupational Cancer Study Job-Exposure Matrix (NOCCA-JEM), allowing studying specific occupational exposures based on occupational information from censuses [31]. No strong associations between parental occupational exposures and testicular cancer risk in the offspring have been detected; although sub-analysis have indicated a small association between maternal exposure to aromatic hydrocarbon solvents, and paternal exposure to chromium VI and testicular cancer in their sons [32–35].

AGRICOH is an international consortium of around 30 agricultural cohort studies from around the world to encourage and support data pooling to study associations between diseases and agricultural exposures that individual cohorts do not have sufficient statistical power to study [36]. To strengthen research in under-studied settings the consortium strives to identify new participating agricultural cohorts in low- and middle-income countries. The consortium is coordinated by a steering group that runs for a term of five years (currently 2021–2025). In the first project within the AGRICOH consortium, crop-exposure matrices were developed for an assessment of occupational exposure to pesticide active ingredients and chemical groups [37]. An analysis on pesticide use and risk of non-Hodgkin lymphoma has recently been published [38].

The International Nuclear Workers Study (INWORKS) is a collaborative epidemiological study to improve knowledge about health effects of prolonged low-dose exposure to ionising radiation. It is a multinational cohort study, following 308,297 workers in the nuclear industry in France, the UK and the USA. With a mean follow-up of 27 years, the number of observed deaths was 66,632, including 17,957 deaths due to solid cancers, 1,791 deaths due to haematological cancers and 27,848 deaths due to cardiovascular diseases. The analyses demonstrated a significant association between red bone marrow dose and the risk of leukaemia (excluding chronic lymphocytic leukaemia) and between colon dose and the risk of solid cancers [39, 40]. INWORKS is an important source of information in the protection of adults from low-dose rate exposure to ionising radiation [40].

Other international consortia such as the Childhood Cancer and Leukemia International Consortium (CLIC) and the

Эпидемиология профессионального рака в МАИР. Воздействие канцерогенов на рабочем месте, как правило, происходит интенсивнее, чем в окружающей среде. Помимо этого, работников легче изучать по сравнению с населением в целом, поскольку они, как правило, уже «отслеживаются» работодателем, имеются записи об их профессиональном маршруте, их легче набирать в группы для исследований, работодатель может назначить время для участия в исследовании, а также их можно наблюдать в динамике в течение долгого периода времени. По этим причинам эпидемиологические исследования в производственных коллективах внесли существенный вклад в современные знания о канцерогенах. МАИР иногда инициирует и проводит исследования для поиска ответов на конкретные исследовательские вопросы или создаёт международные консорциумы уже проведённых исследований.

Примерами исследований, инициированных и координируемых МАИР, а также проводимых в сотрудничестве с МАИР по всему миру, являются исследование риска развития злокачественных новообразований среди работников, подвергающихся воздействию битума при производстве асфальтобетона («*Study of European Asphalt Workers*»), а также исследование, связанное с условиями труда, воздействием факторов окружающей среды и раком лёгких в Центральной и Восточной Европе («*Occupation, Environment and Lung Cancer in Central and Eastern Europe*»). Исследование производств асфальтобетона стало важным ресурсом, положенным в том № 103 Монографий МАИР «Битумы и выделения из битума, а также некоторые N- и S-гетероциклические полициклические ароматические углеводороды», опубликованного в 2013 г. [22]. Заболеваемость раком лёгких и смертность от него были самыми высокими в Центральной и Восточной Европе. Поэтому в конце 1990-х гг. МАИР инициировало многоцентровое исследование по типу «случай – контроль», в ходе которого изучались образ жизни и работа в профессии в 6 странах этого региона, а также в Великобритании. Это исследование включало сбор подробной информации из анкет об образе жизни и работе в профессии, а также отбор биологических образцов. Эта информация позволила подготовить многочисленные научные работы и дополнила данные двух консорциумов (вместе представляющих почти 100 научных публикаций), таких как «Международный консорциум по раку лёгкого» («*The International Lung Cancer Consortium (ILCCO)*») и «Проект СИНЕРГИЯ» («*SYNERGY project*») — мета-анализ исследований «случай-контроль» совместного воздействия профессиональных канцерогенов на развитие рака лёгких [23, 24]. Многие из этих крупных исследований внесли вклад в последующие оценки Монографий МАИР, например, том № 105 Монографий МАИР «Выхлопные газы дизельных и бензиновых двигателей и некоторые нитроарены» [25, 26].

В настоящее время знаковым исследовательским проектом по количественному определению канцерогенных рисков от воздействия производственного фактора является когортное исследование работников хризотиловой промышленности, то есть исследование работников, занятых на добыче и обогащении хризотилового асбеста в городе Асбест, Российская Федерация [27]. Это ретроспективное исследование показателей смертности от злокачественных новообразований, проведённое совместно с «Научно-исследовательским институтом медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» (Москва) и «Екатеринбургским медицинским научным центром профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» (Екатеринбург). Основные цели исследования заключаются в дальнейшем определении зависимости «доза – ответ» между воздействием хризотилового асбеста и возникновением злокачественных новообразований (которые, как уже установлено, вызываются асбестом), и дополнении имеющихся данных о потенциальном риске развития других видов злокачественных новообразований. На **рисунке 1** представлена схема формирования когорты работников хризотиловой промышленности.

Исследование объединяет индивидуальные данные о профессиональном маршруте и данные о причинах смерти умер-

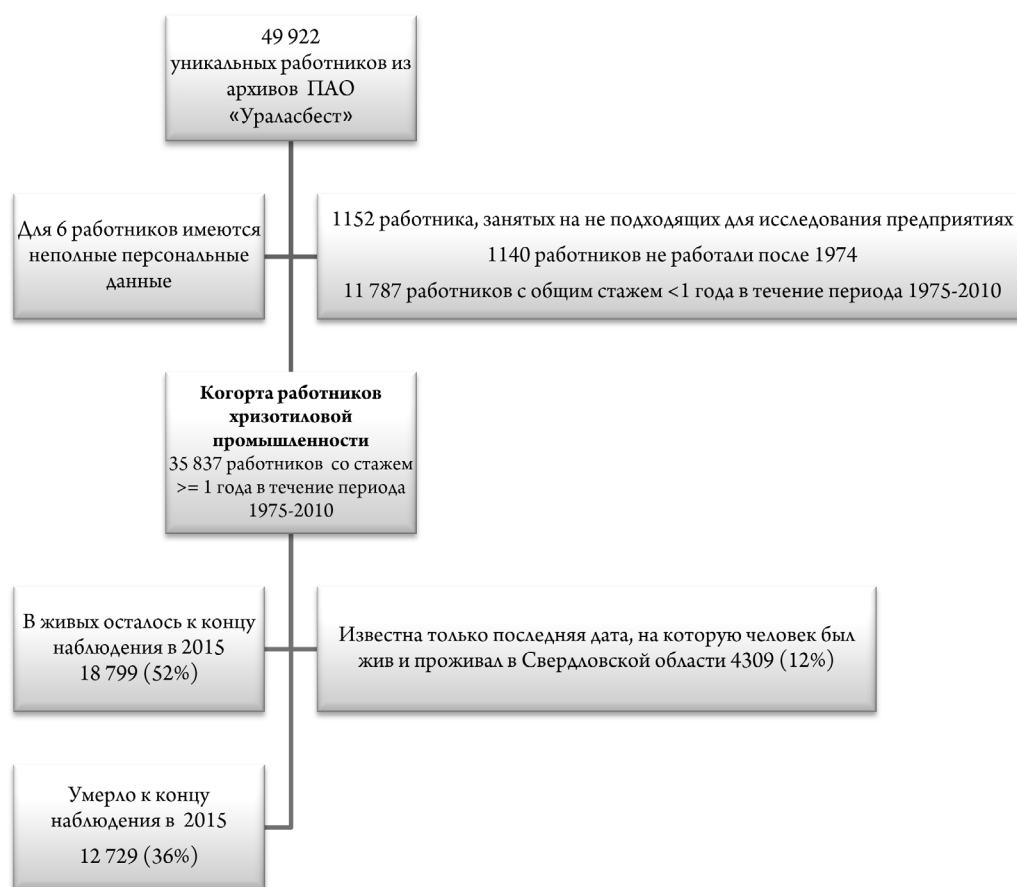


Рис. 1. Формирование когорты работников хризотиловой промышленности и их жизненный статус в конце наблюдения

International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium (INHANCE) have a wider scope than studying occupational exposures. Nevertheless, they permit analysis on occupational exposures in a sub-set of studies, i.e. in the studies that have collected job titles of the study subjects and/or their parents [41–44]. These consortia have been initiated at or in collaboration with IARC. ENV has reported results of parental occupational exposures to pesticides, paints and extremely-low frequency magnetic fields (ELF-MF) and leukaemia risk in the offspring; whereas a modest risk increase was observed with parents' exposure to pesticides [43], no associations were seen for occupational paint exposure [42] or exposure to ELF-MF [45].

IARC has gained experience in coordinating consortia and hosting data over many decades and is regarded as an impartial partner in international collaborations. Pooling of studies, i.e. merging data from several studies into one database, always requires close collaboration between partners, to harmonize and exploit the data in the best possible manner. When pooling data is successful it is a valuable study type to be able to study rare exposures and combined exposures, and to do sub-analyses such as restricted to never-smokers, women, or specific age-groups etc. A pooling project should be based on good-quality studies; otherwise, its high scientific value is weakened. Today's challenges include enhanced data protection of personal data around the world. We currently use anonymised data in our pooled databases, while the key to identifiers and access to extended national data stay in respective national institutes. IARC can complement regional and national research agendas by doing research that is difficult to carry out in individual countries, e.g. on rare exposure conditions. We welcome regional and national research institutes to work together with IARC to study cancers in under-researched affected populations, and to study cancers whose causes are unknown.

Measuring exposures. Quantitative exposure assessment (e.g. air concentrations in mg/m^3 summed over a working

ших членов когорты (по данным территориального управления ЗАГС Свердловской области) для оценки и сравнения показателей смертности от злокачественных новообразований для групп работников с различным уровнем воздействия фактора. Значимость этого исследования определяется тем, что оно сфокусировано на риске развития злокачественных новообразований только от воздействия хризотилового асбеста. Другие преимущества заключаются в том, что данная когорта достаточно велика, а потому включает большое количество женщин (в отличие от исследований из Северной Америки, Китая или Западной Европы), имеет длительный период наблюдения, а также включает подробные данные о концентрациях пыли в воздухе. Исследование финансируется Министерством здравоохранения Российской Федерации, основные результаты ожидаются в 2021 г. Всего в нем приняли участие 35 837 работников, что делает данное исследование крупнейшим в мире когортным исследованием работников, занятых в добыче и обогащении асбеста [28, 29].

Исследование «NORD-TEST» является ещё одним примером работы Отдела при изучении воздействия производственных факторов. Исследование «случай – контроль», проводимое в скандинавских странах, основано на данных системных регистров заболеваний и проводится с целью изучения воздействия производственных факторов на взрослое население и риска развития рака яичек у их последующего поколения. Рак яичек встречается относительно редко (1,8 на 100 тыс. человек во всем мире), но в последние десятилетия в большинстве стран этот показатель растёт. Рак яичек встречается в основном у молодых людей и связан с заболеваниями половых органов в детском возрасте, поэтому считается, что определенную роль играют пренатальные факторы внешней среды, в частности нарушающие работу эндокринной системы агенты. Исследование «NORD-TEST» стало осуществимым по той причине, что оно проводится в регионе, известном самой высокой распространённостью рака яичек в мире и своим высоким качеством реги-

life) is required in epidemiological studies when the aim is to estimate exposure-response relationships. When studying risk factors for cancer, we are interested in past exposures up to 30 or more years ago, because of the long latency between exposure and cancer development. There exist different types of sources for occupational exposure data. Examples of national exposure databases in Europe include NEDB in the United Kingdom [46], COLCHIC in France [47], MEGA in Germany [48], and EXPO in Norway [49]. In addition, there are industry-specific multinational exposure databases such as PAPDEM for the paper and pulp industry [50], EXASRUB for the rubber manufacturing industry [51], and AWE for the asphalt industry [52]. Furthermore, there are multinational exposure-specific databases like the IMA-DMP on respirable (silica) dust [53], the WOODDEX project for wood exposures [54], and ExpoSYN for asbestos, chromium, nickel, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), and respirable crystalline silica created for the SYNERGY project [55]. Finally, research institutes and companies often collect exposure data that are kept in archives or electronic files without being published [52, 51] that may be used in the development of workplace-specific JEMS such as done for exposures at a beryllium processing facility in the US [56].

The Russian Federation has a strong tradition to measure occupational exposures in workplaces. This is an asset, especially if these measurements can be used for research, i. e. to model and estimate past exposures of workers in occupational cancer studies. This was successfully done in the above-mentioned Asbest Chrysotile Cohort Study. The cumulative dust exposure during the complete work history was re-constructed for 35,837 workers, after extracting information of their occupational history from the company archives. **Figure 2** shows cumulative dust exposure among workers in different work locations. Workers in the mine, auto-transportation, and external rail work mostly outdoor and are therefore exposed to lower levels of dust, while workers who were employed only in factories or the Central Laboratory experienced higher cumulative dust exposure. As expected, workers who were employed in both areas accumulate the intermediate level of dust exposure [57].

How many are exposed is useful to know to set priorities.

Risk assessment, hazard surveillance, and setting priorities for prevention require knowing the extent and distribution of occupational exposure to carcinogens. Accordingly, the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) in the US developed a National Occupational Exposure Survey (NOES) and Database for hazard surveillance and the Finnish Institute of Occupational Health constructed the CARcinogen EXposure database CAREX, i. e. an international information system on occupational exposure to carcinogens [58, 59]. The CAREX project covered all agents, groups of agents, and process-generated substances which were considered by the IARC as known or suspected carcinogenic agents as of February 1995 [60]. It is possible to explore the CAREX database by country, agent, and/or industry. The drawback is that these estimates derive from the 1990s and have not been updated since. CAREX Canada is an evidence-based carcinogen surveillance program for Canada that began around 2005 [61, 62]. It's an extension of the original project in the sense that it also estimates levels of exposure to specific carcinogens. CAREX Canada also produces web-based tools to access their database and useful guidelines for selected topics. Another attractive feature is that CAREX Canada provides an estimated proportion of workers exposed in an industry and not only numbers, which is useful in epidemiology when calculating population attributable fractions. The methodologies used to create CAREX and CAREX Canada may well serve as inspiration for hazard surveillance and priority setting in the Russian Federation, particularly if previously unpublished exposure data from relevant companies and institutes can be accessed and tabulated.

Estimate burden from local studies. Occupational exposures in specific jobs may differ substantially between countries and over time, as materials and technologies change. For example,

страции данных. Злокачественные новообразования стали регистрироваться в обязательном порядке в северных странах еще с 1960-х гг., что позволяет осуществлять наблюдение в течение длительного периода времени и создавать большие выборки из популяции. Кроме того, использование уникального идентификационного номера, присуждаемого каждому человеку, во всех регистрах скандинавских стран позволяет связать данные между ними, что даёт ценную информацию о человеке и его родственниках [30]. Для оценки воздействия производственных факторов Отдел использует матрицу «Профессия-воздействие» Скандинавского исследования профессиональных злокачественных новообразований («Job-Exposure Matrix (NOCCA-JEM)»), дающую возможность изучать воздействие конкретных производственных факторов на основе информации о профессии из представленных списков [31]. Сильной связи между воздействием производственных факторов на взрослое население и риском развития рака яичек у последующего поколения обнаружено не было, хотя субанализ показал слабopоложительную связь между воздействием ароматических углеводородных растворителей на мать, а также воздействием шестивалентного хрома на отца и раком яичек у их сыновей [32–35].

«AGRICOH» — международный консорциум, включающий примерно 30 когортных исследований занятых в сельском хозяйстве работников со всего мира и призванный стимулировать и поддерживать объединение данных для изучения ассоциаций между заболеваниями и воздействием факторов, встречающимся у работников сельскохозяйственного сектора, поскольку отдельные когорты не имеют достаточной статистической мощности для изучения [36]. Для улучшения эффективности исследований в недостаточно изученных условиях консорциум стремится выявить новые когорты работников, занятых в сельском хозяйстве, в странах с низким и средним уровнем дохода. Консорциум координируется руководящей группой, которая управляет ходом исследования в течение пяти лет (текущая группа будет работать с 2021 по 2025). В первом проекте в рамках консорциума «AGRICOH» были разработаны матрицы по типу «работник сельского хозяйства-воздействие» для оценки воздействия активных компонентов пестицидов и групп химикатов в качестве профессиональных вредных факторов [37]. Недавно был опубликован анализ использования пестицидов и риска развития неходжкинской лимфомы [38].

Международное исследование работников ядерной энергетики («INWORKS») — это совместное эпидемиологическое исследование, направленное на изучение последствий длительного воздействия низких доз ионизирующего излучения на здоровье работников сферы ядерной энергетики. Данное исследование является многонациональным когортным исследованием, в котором приняли участие 308 297 работников атомной промышленности Франции, Великобритании и США. При среднем сроке наблюдения, равном 27 годам, число зарегистрированных случаев смерти составило 66 632, в том числе 17 957 смертей от солидного рака, 1791 смерть от лейкозов и 27 848 смертей от сердечно-сосудистых заболеваний. Исследования показали значительную связь между дозой ионизирующего излучения, полученной красным костным мозгом, и риском лейкоза (исключая хронический лимфоцитарный лейкоз), а также между дозой ионизирующего излучения, полученной толстой кишкой, и риском развития солидных раковых заболеваний [39, 40]. Исследование «INWORKS» является важным источником информации в области охраны здоровья взрослого населения от воздействия низких доз ионизирующих излучений [40].

Другие международные консорциумы, такие как «Международный консорциум по злокачественным новообразованиям и лейкемии среди детей» («Childhood Cancer and Leukemia International Consortium (CLIC)») и «Международный консорциум по эпидемиологии злокачественных опухолей головы и шеи» («The International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium (INHANCE)»), имеют более широкий охват изучаемых вопросов, чем просто изучение воздействия производственных факторов. Тем не менее, они позволяют проводить

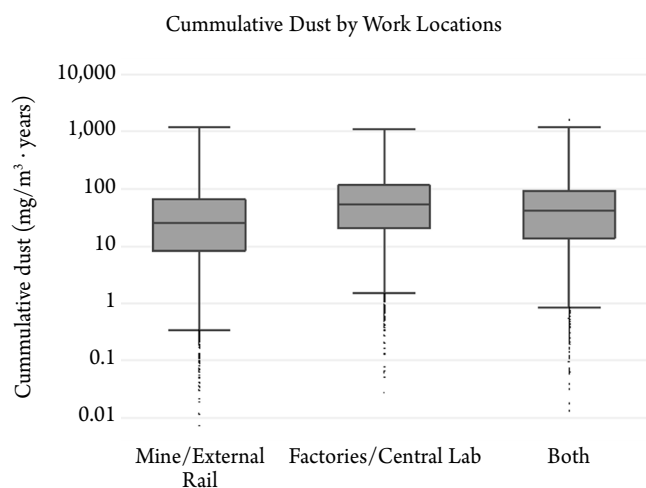


Fig. 2. Box plot showing distribution of cumulative dust exposure by work area, in exposed workers in the Asbest Chrysotile Cohort study.

construction workers in Sweden and Qatar are likely exposed to different concentrations of Respirable Crystalline Silica (RCS) because their basic construction material (quartz sand in Sweden and limestone aggregates in Qatar) contains different proportions of RCS. Likewise, bus drivers will be exposed to different levels of diesel motor exhaust depending on what kind of bus they drive, permissible exhaust emission regulations, and how busses are fuelled in respective region or country.

Most studies estimating the cancer burden due to occupational exposures are conducted in Western Europe, North America or Australia [4, 12, 63, 64], i. e. countries where the economic development and technologies used are comparable. Therefore, it is important to expand this knowledge base to other parts of the world, including the Russian Federation. The way forward is to conduct exposure surveillance and epidemiological studies collecting occupational histories from study participants in more countries, and carefully consider what exposure assessment strategy to apply because exposure circumstances may differ from place to place and over time as explained above.

Implement prevention. Where to start and how to set priorities? Several options exist; two approaches are briefly described here below, and both can be reproduced, reformed, and adapted to other countries including the Russian Federation. The first approach is about prioritizing substances. CAREX Canada used the IARC Monographs Programme as starting point, beginning with agents carcinogenic to humans (Group 1), followed by agents probably carcinogenic to humans (Group 2A) and possibly carcinogenic to humans (Group 2B). Their team reviewed all agents applying three criteria: 1) was the substance likely to be present and used in Canadian workplaces; 2) how toxic was the substance (potency for carcinogenicity and other health effects); and 3) was it feasible to produce a profile and/or an occupational estimate based on the available data [65]. A fourth criterion was added for the re-prioritization in 2015, namely: was there special interest in the substance from the public or scientific community (based on evaluations of CAREX materials and public and scientific inquiries received by CAREX Canada). Shift work and solar radiation were selected using this last criterion. Substances were thereafter categorized into groups such as "pesticides", "fibres/dusts" and "industrial chemicals" to allow evaluating several exposures at a time. Their prioritizing exercise in 2015 resulted in 36 recommendations, i. e. 13 "high priority", 17 "medium priority", and 6 "low priority" exposures for new estimates production or update. This whole process is repeated on a regular basis, depending on the available resources and new evidence arising in the community.

The second approach is about setting cancer prevention priorities. This approach combines cancer statistics, expert opinion,

анализ воздействия производственных факторов в подгруппе исследований, то есть в исследованиях, в которых собрана информация о профессиях участников исследования и/или их родителей [41–44]. Данные консорциумы были созданы в МАИР или возникли в результате сотрудничества с ним. Отдел произвел оценку риска лейкемии у последующего поколения вследствие воздействия на родителей пестицидов, малярных красок и магнитных полей сверхнизкочастотного диапазона. Умеренное увеличение риска наблюдалось при воздействии пестицидов на родителей [43], никаких ассоциаций не наблюдалось при воздействии компонентов малярных красок [42] или воздействии магнитных полей сверхнизкочастотного диапазона [45].

МАИР накопило опыт в координировании консорциумов и накоплении данных на протяжении многих десятилетий, а потому считается объективным и беспристрастным партнёром в международном сотрудничестве. Объединение исследований, то есть объединение данных из нескольких исследований в одну базу данных, всегда требует тесного сотрудничества между партнёрами, чтобы согласовать и использовать данные наилучшим образом. При успешном объединении данных получается ценный тип исследования, поскольку открывается возможность изучать редкие виды воздействия и комбинированные виды воздействия факторов, а также появляется возможность проводить субанализы, имеющие определенные ограничения: по курению, по половому признаку или конкретным возрастным группам и т. д. Проект объединения данных должен основываться на качественных исследованиях, в противном случае его высокая научная ценность снижается. Актуальные на сегодняшний момент проблемы во всем мире включают в себя усиленную защиту персональных данных. В настоящее время в МАИР используются анонимизированные данные в объединённых базах данных, в то время как ключ к идентификаторам и доступу к расширенным данным остаются в соответствующих национальных институтах. МАИР может дополнять региональные и национальные программы исследований, проводя исследования, которые трудно проводить в отдельных странах, например, в отношении воздействия редко встречающихся факторов. МАИР приглашает региональные и национальные научно-исследовательские организации к совместной работе над изучением злокачественных новообразований в недостаточно изученных группах населения и изучением злокачественных новообразований, причины которых остаются неизвестными.

Измерение уровней воздействия. Количественная оценка уровней воздействия (например, концентрации в воздухе в $\text{мг}/\text{м}^3$ за весь период трудовой деятельности) необходима в эпидемиологических исследованиях, когда цель исследования состоит в оценке взаимосвязей «доза – ответ». При изучении факторов риска развития злокачественных новообразований интерес представляют уровни воздействия вредных факторов в прошлом (до 30 и более лет назад) ввиду большого латентного периода между воздействием и развитием злокачественных новообразований. В мире существуют различные типы источников данных о воздействии производственных факторов. Примеры национальных баз данных по уровням экспозиции в Европе включают «NEDB» в Великобритании [46], «COLCHIC» во Франции [47], «MEGA» в Германии [48] и «EXPO» в Норвегии [49]. Кроме того, существуют отраслевые многонациональные базы данных об уровнях воздействия, такие как «PAPDEM» для целлюлозно-бумажной промышленности [50], «EXASRUB» для резиновой промышленности [51] и «AWE» для промышленности, связанной с производством асфальта [52]. Также созданы многонациональные базы данных с учётом производственного фактора, такие как «IMA-DMP» по вдыхаемой пыли (свободной двуокиси кремния) [53], проект «WOODEX» по воздействию веществ, выделяемых из древесных материалов, [54] «ExpoSYN» по асбесту, хрому, никелю, полициклическим ароматическим углеводородам (ПАУ), и свободной двуокиси кремния, созданные для проекта «SYNERGY» [55]. Наконец, научно-исследовательские институты и компании часто сами собирают данные об уровнях воздействия производственных

and the published literature for the priority setting process [66]. Their approach comprises four steps: 1) assessing the impact of the cancer types; 2) identifying cancers with the greatest impact; 3) considering opportunities for prevention; and 4) combining information on impact and preventability. Cancer incidence and mortality was used to assess the impact of different cancer types on the population, and the top 12 cancers were selected. The process of prioritizing cancers involved their impact and the best opportunities for prevention. The prevention categories consisted of three categories, i. e. 1) cancers with established primary or secondary prevention strategies; 2) cancer with potential primary or secondary prevention strategies; and 3) cancers with no established primary or secondary prevention strategy. The strength of this approach is that it is straightforward, transparent, and reproducible for other settings including for occupational cancers.

To guide primary and secondary cancer prevention in general, IARC has published the European Code against Cancer [67], translating knowledge on cancer aetiology into public health recommendations on how to reduce your cancer risk; the approach includes a recommendation on occupational cancer [68]. However, workers can only "follow rules" when they have been established, which may be a neglected area in many low- and middle-income countries.

Worker's compensation. Compensation to workers that developed their cancer due to occupational exposures is a complex area for many reasons. Among those reasons are that most cancers are influenced by several factors such as age, various lifestyle factors, and sometimes genetic susceptibility; also, because cancer develops years after the relevant exposure, this means for workers often after they have retired or changed job. In addition, it is difficult for someone who is severely ill to take the necessary administrative steps to claim compensation. The procedures are generally complicated and not well known by general healthcare givers. A study confirms that lung cancer patients were familiar with occupational cancers, but most of them did not believe that past exposure could be related to their current disease. Several of the patients considered compensation claims to be a grievance procedure against the employers whom they did not consider to be responsible for their disease [69]. Although there is an increasing trend in compensation of work-related cancers (mesothelioma and lung cancer from asbestos; nasal cavities from wood and leather dust; ionizing radiation from nuclear work) in the last decades, occupational cancers remain to a large extent underreported [70, 71]. Increased education of patients, workers at high risk of exposure, and health care providers is needed to ensure that people with work-related cancer are identified and file a claim for compensation [72]. In the future, it may be possible to detect what caused specific tumours by studying somatic mutations in tumour DNA using next-generation sequencing (NGS) technologies [73]. However, it may take decades before this technology can benefit workers directly, given the complexity of the fast-developing omics technologies and the associated costs.

Conclusion. Strategies of IARC to reduce occupational cancer burden consists of 1) global cancer surveillance through enhancing cancer registration, 2) evaluating potential cancer-causing agents as to their human carcinogenicity via the IARC Monographs Programme and identifying their occupational relevance, and 3) in the Environment and Lifestyle Epidemiology Branch conducting aetiological studies on environmental and occupational cancers especially in under-researched populations together with local collaborators. The goal is ultimately to strengthen the capacity to conduct epidemiological studies on occupational cancers and to strengthen the protection of workers. To effectively study and protect workers it's necessary to systematically measure occupational exposures in workplaces and monitor what workers are exposed to.

We have previously pointed out the opportunities of large-scale occupational prevention programs in the Russian Federation [74, 75], based on epidemiological studies in different industries, to significantly reduce the number of preventable cancers. The feasibility of such studies is improved with the availability of widespread workplace exposure

факторов, которые хранятся в архивах или электронных файлах без публикации [51, 52]. Эти данные могут быть использованы при разработке матриц «профессия – воздействие» (JEMS) для конкретных профессий и/или рабочих мест, например, при воздействии производственных факторов на заводе по переработке бериллия в США [56].

В Российской Федерации существует устойчивая традиция проведения измерений воздействия производственных факторов на рабочих местах, что является несомненным преимуществом, особенно если эти данные могут быть использованы для исследований, то есть для моделирования и оценки воздействия производственных факторов на работников в прошлом в исследованиях профессиональных злокачественных новообразований. Данный подход был успешно применен в вышеупомянутом когортном исследовании работников хризотиловой промышленности. Пылевая нагрузка в течение всего периода трудовой деятельности была определена для 35 837 работников после того, как была установлена информация об их профессиональных маршрутах, хранившихся в архивах компании. На рисунке 2 показано кумулятивное воздействие пыли на работников в различных рабочих зонах. Рабочие карьера, автомобильного и железнодорожного транспорта работают в основном на открытом воздухе и поэтому подвергаются воздействию пыли в сравнительно низких концентрациях, в то время как для работников обогатительных фабрик или центральной лаборатории были характерны более высокие показатели воздействия. Как и ожидалось, для работавших как на фабриках, так и на открытых участках были характерны промежуточные показатели кумулятивного воздействия [57].

Количество людей, подвергающихся воздействию, как показатель для расстановки приоритетов. Оценка рисков, контроль опасных факторов и определение приоритетов в области профилактики требуют знания о распространённости и уровнях воздействия профессиональных канцерогенов. В связи с этим Национальный институт профессионального здоровья и безопасности (National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)) в США разработал национальную систему мониторинга воздействия производственных факторов (National Occupational Exposure Survey (NOES)) и базу данных для мониторинга опасностей, а Финский институт медицины труда (Finnish Institute of Occupational Health) создал базу данных по воздействию канцерогенов (CARcinogen EXposure database («CAREX»)), то есть международную информационную систему по воздействию профессиональных канцерогенов [58, 59]. Проект «CAREX» охватывал все факторы, группы агентов и образующиеся в производстве вещества, которые

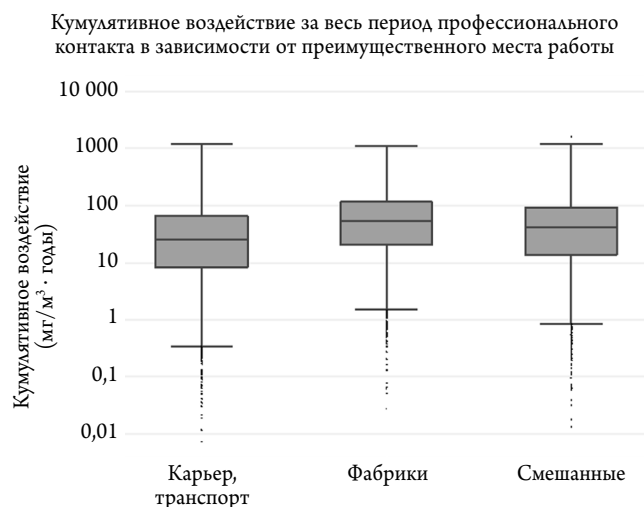


Рис. 2. Кумулятивное воздействие пыли за весь период профессионального контакта работников на основных рабочих местах в когортном исследовании хризотилового асбеста.

monitoring, but also depends greatly on high-quality systems for the registration and linkage of national cancer incidence and mortality registries, as well as worker follow-up over the long periods necessary for cancer studies.

Disclaimer. Where authors are identified as personnel of the International Agency for Research on Cancer / World Health Organization, the authors alone are responsible for the views expressed in this article and they do not necessarily represent the decisions, policy or views of the International Agency for Research on Cancer / World Health Organization.

рассматривались МАИР как известные или предполагаемые канцерогены по состоянию на февраль 1995 года [60]. Поиск в базе данных «CAREX» возможен как по странам, так и по агентам и/или отраслям промышленности. Недостатком данного проекта является то, что оценки в нем были получены ещё в 1990-ых годах и с тех пор не обновлялись. Канадская версия базы данных «CAREX» — это научно обоснованная программа контроля канцерогенов в Канаде, которая началась примерно в 2005 г. [61, 62]. Это продолжение первоначального проекта в том смысле, что данная программа также оценивает уровни воздействия конкретных канцерогенов. Канадская версия базы данных «CAREX» также выпускает веб-инструменты для доступа к своей базе данных, а также полезные рекомендации по отдельным темам. Ещё одной привлекательной особенностью является то, что канадская версия базы данных «CAREX» предоставляет расчётную долю работников, подвергавшихся воздействию в выбранной отрасли промышленности, а не только их количество, что полезно в эпидемиологии при расчёте статистических показателей.

Методологии, использованные для создания финской и канадской версий «CAREX», вполне могут послужить примером для организации мониторинга опасных факторов в Российской Федерации, особенно если обеспечить доступ к ранее неопубликованным данным об уровнях воздействия от ответствующих компаний и институтов и свести их в единую базу данных.

Оценка бремени рака согласно локальным исследованиям. Профессиональные риски на конкретных рабочих местах могут существенно различаться между странами и с течением времени по мере изменения в составе материалов и технологий. Например, строительные рабочие в Швеции и Катаре, скорее всего, подвергаются воздействию различным концентрациям пыли, содержащей свободную кристаллическую двуокись кремния, поскольку её содержание в их основных строительных материалах (кварцевый песок в Швеции и известковые камни в Катаре) будет различаться. Точно так же и водители автобусов будут подвергаться воздействию различных уровней выхлопных газов дизельных двигателей в зависимости от того, каким автобусом они управляют, допустимых уровней выбросов выхлопных газов, установленных в нормативных документах, и того, каким топливом автобусы заправляются в соответствующем регионе или стране.

Большинство исследований, оценивающих бремя злокачественных новообразований в результате воздействия производственных факторов, проводятся в Западной Европе, Северной Америке или Австралии [4, 12, 63, 64], то есть в странах, где экономическое развитие и используемые технологии сопоставимы. Поэтому столь важно расширять базу знаний путем привлечения новых участников из других регионов мира, в том числе и из Российской Федерации. Дальнейший путь заключается в проведении мониторинга уровней воздействия вредных факторов, эпидемиологических исследований, в которых будут собраны истории трудовой деятельности участников исследований в большем количестве стран. В дополнение ко всему необходимо тщательное рассмотрение того, какую стратегию оценки воздействия следует применять, поскольку условия воздействия могут отличаться в зависимости от региона и в различные периоды времени, как это указывалось выше.

Реализация профилактических мер. Существует несколько вариантов того, с чего следует начинать и как расставить приоритеты: в данной статье кратко описаны два подхода, которые могут быть воспроизведены, изменены и адаптированы к другим странам, включая Российскую Федерацию. Первый подход заключается в приоритизации вредных факторов. Канадская версия «CAREX» использовала в качестве отправной точки Программу Монографий МАИР, расставив их в зависимости от канцерогенности: сначала агенты с доказанной канцерогенностью для человека (Группа 1), а затем агенты, вероятно канцерогенные для человека (Группа 2A) и возможно канцерогенные для человека (группа 2B). Их рабочая группа проанализировала все агенты, применяя следующие три критерия: 1) вещество ве-

роятнее всего было представлено и использовалось на рабочих местах в Канаде; 2) насколько токсичным было вещество (потенциальная канцерогенность и другие последствия для здоровья); и 3) была ли возможность составить характеристику и/или оценку воздействия на рабочих местах на основе имеющихся данных [65]. Четвёртый критерий был добавлен для переориентации приоритетов в 2015 году, а именно: имелся ли особенный интерес к веществу со стороны общественности или научного сообщества (на основе оценки материалов «CAREX» и общественных и научных запросов, полученных канадской версией «CAREX»). По этому последнему критерию отбирались такие темы, как «сменная работа» и «солнечная радиация». Затем вещества были разделены на такие группы, как «пестициды», «волокна/пыль» и «промышленные химикаты», чтобы можно было оценить влияние воздействия нескольких факторов одновременно. Работа по приоритизации в 2015 г. позволила опубликовать 36 рекомендаций, в которых есть 13 «высокоприоритетных», 17 «умеренно приоритетных» и 6 «низкоприоритетных» видов воздействия вредных факторов для проведения новых оценок или дополнения существующих. Весь этот процесс повторяется на регулярной основе в зависимости от имеющихся ресурсов и новых доказательств, возникающих в сообществе.

Второй подход заключается в определении приоритетов профилактики злокачественных новообразований. Этот подход сочетает в себе данные статистики злокачественных новообразований, экспертные оценки и данные опубликованных исследований для установления приоритетов [66]. Он включает в себя четыре этапа: 1) оценка удельного веса различных типов злокачественных новообразований в структуре заболеваемости/смертности; 2) выявление злокачественных новообразований, имеющих наибольшее значение; 3) рассмотрение возможностей профилактики; и 4) объединение информации о вкладе и возможности профилактики. Для оценки удельного веса различных типов злокачественных новообразований среди населения использовались заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них, в результате чего были отобраны 12 наиболее подходящих по критериям злокачественных новообразований. Процесс приоритизации злокачественных новообразований включает в себя оценку их удельного веса и наилучших возможностей для профилактики. Выделяются три категории злокачественных новообразований: 1) с установленными стратегиями первичной или вторичной профилактики; 2) с потенциальными стратегиями первичной или вторичной профилактики; 3) без установленной стратегии первичной или вторичной профилактики. Преимущество данного подхода заключается в том, что он прост, прозрачен и воспроизводим для других условий, в том числе для профессиональных злокачественных новообразований.

В качестве инструкции для проведения первичной и вторичной профилактики злокачественных новообразований в целом МАИР опубликовало «Европейский кодекс борьбы против рака» («*European Code against Cancer*») [67], переводящий знания по этиологии злокачественных новообразований в рекомендации для системы общественного здравоохранения по способам снижения риска развития злокачественных новообразований. Этот подход включает рекомендацию по профессиональным злокачественным новообразованиям [68]. Однако работники могут «следовать правилам» только тогда, когда они уже установлены, что может быть не всегда реализованным во многих странах с низким и средним уровнем дохода.

Компенсация труда рабочего. Компенсация работникам, у которых развилось злокачественное новообразование вследствие воздействия производственных факторов, является сложной областью дискуссий по многим причинам. Среди этих причин выделяется то, что на развитие большинства злокачественных новообразований влияют несколько факторов, таких как возраст, различные факторы образа жизни, а иногда и генетическая предрасположенность; кроме того, поскольку злокачественное новообразование развивается спустя годы после соответствующего воздействия, оно часто выявляется у работ-

ников после того, как они вышли на пенсию или сменили работу. Кроме того, тяжело больному человеку трудно преодолеть все административные инстанции для получения компенсации. Эти процедуры, как правило, сложны и не очень хорошо известны обычным работникам здравоохранения. Исследование подтвердило, что пациенты с раком лёгких были знакомы с понятием профессионального злокачественного новообразования, но большинство из них не верили, что воздействие факторов в прошлом может быть связано с их текущей болезнью. Некоторые из пациентов рассматривали требования о компенсации как процедуру подачи жалоб на работодателей, которых они не считали ответственными за своё заболевание [69]. Хотя существует растущая тенденция к компенсации связанных с профессией злокачественных новообразований (мезотелиома и рак лёгких от воздействия асбеста; рак полости и пазух носа от воздействия пыли в деревообрабатывающих и кожевенных производствах; ионизирующее излучение при работе с его источниками), в последние десятилетия показатели выявления профессиональных злокачественных новообразований остаются в значительной степени заниженными [70, 71]. Повышение уровня образованности пациентов, работников, находящихся в условиях высокого риска воздействия, и медицинских работников необходимо для обеспечения того, чтобы люди с профессиональным злокачественным новообразованием были идентифицированы и подали иск о компенсации [72]. В будущем, возможно, удастся определить, чем были вызваны конкретные виды опухолей, изучая соматические мутации в опухолевой ДНК с использованием технологий секвенирования следующего поколения (*next-generation sequencing technologies*, *NGS-technologies*) [73]. Однако могут пройти десятилетия, прежде чем эта технология сможет принести непосредственную пользу работникам, учитывая сложность быстро развивающихся омических технологий (*omics*) и связанных с ними затрат.

Заключение. Стратегии МАИР по снижению бремени профессиональных злокачественных новообразований состоят из 1) глобального мониторинга злокачественных новообразований путём совершенствования их регистрации, 2) оценки потенциальных канцерогенных агентов с точки зрения их канцерогенности для человека с помощью Программы монографий МАИР и оценки связи с профессией, а также 3) проведения этиологических исследований экологических и профессиональных злокачественных новообразований в Отделе по эпидемиологическим исследованиям окружающей среды и образа жизни, особенно в недостаточно исследованных популяциях, в сотрудничестве с национальными исследовательскими центрами. В конечном счёте цель состоит в том, чтобы увеличить число и эффективность эпидемиологических исследований профессиональных злокачественных новообразований и улучшить меры по охране здоровья работников. Для эффективной разработки мероприятий по защите работников необходимо выявление производственных факторов и проведение систематического мониторинга уровней воздействия производственных факторов на рабочих местах.

В предыдущих сообщениях ученых из МАИР указывалась возможность проведения масштабных программ профилактики здоровья рабочих в Российской Федерации [74, 75], основанных на эпидемиологических исследованиях в различных отраслях промышленности, с целью значительного снижения количества предотвратимых онкологических заболеваний. Осуществимость таких исследований возможна благодаря наличию широко распространённого мониторинга уровней воздействия вредных факторов на рабочем месте, но также в значительной степени зависит от высококачественных систем регистрации и взаимосвязи национальных регистров заболеваемости злокачественными новообразованиями и компетентных органов, регистрирующих смертность, а также от наблюдения за работниками в течение длительных периодов, необходимых для проведения исследований злокачественных новообразований.

Заявление об ограничении ответственности. Только авторы статьи несут ответственность за мнения, выраженные в данной статье, и они не обязательно отражают политику или взгляды МАИР (ВОЗ).

REFERENCES / СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Mansournia M.A. & Altman D.G. (2018) Population attributable fraction. *BMJ*. 360: k757. <https://doi.org/10.1136/bmj.k757>
- Doll R. & Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst*. 1981; 66: 1191–308.
- Global and regional burden of cancer in 2016 arising from occupational exposure to selected carcinogens: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Occup Environ Med* 77, 151–159, <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-106012>
- Marant Micallef C., Shield K.D., Vignat J., Baldi I., Charbotel B., Fervers B., Gilg Soit Ilg A., Guenel P., Olsson A., Rushton L., Hutchings S.J., Clero E., Laurier D., Scanniff P., Bray F., Straif K. & Soerjomataram I. (2019) Cancers in France in 2015 attributable to occupational exposures. *Int J Hyg Environ Health* 222, 22–29, <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.07.015>
- Parkin D.M., Boyd L. & Walker L.C. (2011) 16. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br J Cancer* 105 Suppl 2, S77–81, <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.489>
- Boffetta P., Autier P., Boniol M., Boyle P., Hill C., Aurengo A., Masse R., The G., Valleron A.J., Monier R. & Tubiana M. (2010) An estimate of cancers attributable to occupational exposures in France. *J Occup Environ Med* 52, 399–406, <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e3181d5e355>
- De Matteis S., Consonni D., Lubin J.H., Tucker M., Peters S., Vermeulen R., Kromhout H., Bertazzi P.A., Caporaso N.E., Pesatori A.C., Wacholder S. & Landi MT (2012) Impact of occupational carcinogens on lung cancer risk in a general population. *Int J Epidemiol* 41, 711–721, <https://doi.org/10.1093/ije/dys042>
- Driscoll T, Nelson DI, Steenland K, Leigh J, Concha-Barrientos M, Fingerhut M & Pruss-Ustun A (2005) The global burden of disease due to occupational carcinogens. *Am J Ind Med* 48, 419–431, <https://doi.org/10.1002/ajim.20209>
- Labrèche F, Duguay P, Ostiguy C., Boucher A., Roberge B., Peters C.E. & Demers P.A. (2013) Estimating occupational exposure to carcinogens in Quebec. *Am J Ind Med* 56, 1040–1050, <https://doi.org/10.1002/ajim.22200>
- Mosavi-Jarrahi A., Mohagheghi M., Kalaghchi B., Mousavi-Jarrahi Y. & Noori M.K. (2009) Estimating the incidence of lung cancer attributable to occupational exposure in Iran. *Popul Health Metr* 7, 7, <https://doi.org/10.1186/1478-7954-7-7>
- Olsson A.C., Gustavsson P., Zaridze D., Mukeriyana A., Szeszenia-Dabrowska N., Rudnai P., Lissowska J., Fabianova E., Mates D., Bencko V., Foretova L., Janout V., Fevotte J., Mannetje A., Fletcher T., Brennan P. & Boffetta P. (2011) Lung cancer risk attributable to occupational exposures in a multicenter case-control study in Central and Eastern Europe. *J Occup Environ Med* 53, 1262–1267, <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318234e2d2>
- Rushton L., Hutchings S.J., Fortunato L., Young C., Evans G.S., Brown T., Bevan R., Slack R., Holmes P., Bagga S., Cherrie J.W. & Van Tongeren M. (2012) Occupational cancer burden in Great Britain. *Br J Cancer* 107 Suppl 1, S3–7, <https://doi.org/10.1038/bjc.2012.112>
- Soerjomataram I., Shield K., Marant-Micallef C., Vignat J., Hill C., Rogel A., Menvielle G., Dossus L., Ormsby J.N., Rehm J., Rushton L., Vineis P., Parkin M. & Bray F. (2018) Cancers related to lifestyle and environmental factors in France in 2015. *Eur J Cancer* 105, 103–113, <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.09.009>
- Samet J.M., Chiu W.A., Coglian V., Jinot J., Kriebel D., Lunn R.M., Beland F.A., Bero L., Browne P., Fritsch L., Kanno J., Lachenmeier D.W., Lan Q., Lasfargues G., Le Curieux F., Peters S., Shubat P., Sone H., White M.C., Williamson J., Yakubovskaya M., Siemiatycki J., White P.A., Guyton K.Z., Schubauer-Berigan M.K., Hall A.L., Grosse Y., Bouvard V., Benbrahim-Tallaa L., El Ghissassi F., Lauby-Secretan B., Armstrong B., Saracci R., Zavadil J., Straif K. & Wild C.P. (2020) The IARC Monographs: Updated Procedures for Modern and Transparent Evidence Synthesis in Cancer Hazard Identification. *J Natl Cancer Inst* 112, 30–37, <https://doi.org/10.1093/jnci/djz169>
- IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://monographs.iarc.who.int/> Accessed on 17.02.2021.
- Health Council of the Netherlands (HCN). Diesel engine exhaust: health-based recommended occupational exposure limit. Report to the State Secretary of Social Affairs and Employment No. 2019/02; 2019.
- Whittaker C., Rice F., McKernan L., Dankovic D., Lentz T.J., MacMahon K., Kuempel E., Zumwalde R., Schulte P., on behalf of the NIOSH Carcinogen and RELs Policy Update Committee. Current intelligence bulletin 68: NIOSH chemical carcinogen policy. Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2017-100, (CIB 68) 2016; 1–28.
- Loomis D., Guha N., Hall A.L. & Straif K. (2018) Identifying occupational carcinogens: an update from the IARC Monographs. *Occup Environ Med* 75, 593–603, <https://doi.org/10.1136/oemed-2017-104944>
- Guha N., Bouaoun L., Kromhout H., Vermeulen R., Brüning T., Behrens T., Peters S., Luzon V., Siemiatycki J., Xu M., Kendzia B., Guenel P., Luce D., Karrasch S., Wichmann H.-E., Consonni D., Landi M.T., Caporaso N.E., Gustavsson P., Plato N., Merletti F., Mirabelli D., Richiardi L., Jöckel K.-H., Ahrens W., Pohlmann H., Lap Ah T.S.E., Yu I.T.-S., Tardón A., Boffetta P., Zaridze D., 't Mannetje A., Pearce N., Davies M.P.A., Lissowska J., Świątkowska B., McLaughlin J., Demers P.A., Bencko V., Foretova L., Janout V., Pándics T., Fabianova E., Mates D., Forastiere F., Bueno-de-Mesquita B., Schüz J., Straif K. & Olsson A. (2020) Lung cancer risk in painters: results from the SYNERGY pooled case-control study consortium. *Occup Environ Med*, <https://doi.org/10.1136/oemed-2020-106770>
- Guha N., Merletti F., Steenland N.K., Altieri A., Coglian V. & Straif K. (2010) Lung cancer risk in painters: a meta-analysis. *Environ Health Perspect* 118, 303–312, <https://doi.org/10.1289/ehp.0901402>
- Guha N., Steenland N.K., Merletti F., Altieri A., Coglian V. & Straif K. (2010) Bladder cancer risk in painters: a meta-analysis. *Occup Environ Med* 67, 568–573, <https://doi.org/10.1136/oem.2009.051565>
- IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans ; v. 103. Bitumens and bitumen emissions, and some N- and S-heterocyclic aromatic hydrocarbons / IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2011: Lyon, France).
- The International Lung Cancer Consortium (ILCCO) website. Available from: <https://ilcco.iarc.fr/> Accessed on 17.02.2021.
- SYNERGY — a pooled analysis of case-control studies on the joint effects of occupational carcinogens in the development of lung cancer project website. Available from: <https://synergy.iarc.fr/> Accessed on 17.02.2021.
- IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans ; v. 105. Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes / IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans (2012: Lyon, France).
- Benbrahim-Tallaa L., Baan R.A., Grosse Y., Lauby-Secretan B., El Ghissassi F., Bouvard V., Guha N., Loomis D. & Straif K. (2012) Carcinogenicity of diesel-engine and gasoline-engine exhausts and some nitroarenes. *Lancet Oncol* 13, 663–664, [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(12\)70280-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(12)70280-2)
- Asbest study: Occupational exposure to chrysotile in workers in mines and processing facilities in Asbest, Russian Federation website. Available from: <https://asbest-study.iarc.fr/> Accessed on 17.02.2021.
- Schüz J., Bukhtiyarov I., Olsson A., Moissonnier M., Ostroumova E., Feletto E., Schonfeld S.J., Byrnes G., Tskhomariia I., McCormack V., Straif K., Kashanskiy S., Morozova T., Kromhout H. & Kovalevskiy E. (2020) Occupational cohort study of current and former workers exposed to chrysotile in mine and processing facilities in Asbest, the Russian Federation: Cohort profile of the Asbest Chrysotile Cohort study. *PLoS One* 15, e0236475, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236475>
- Schüz J., Schonfeld S.J., Kromhout H., Straif K., Kashanskiy S.V., Kovalevskiy E.V., Bukhtiyarov I.V. & McCormack V. (2013) A retrospective cohort study of cancer mortality in employees of a Russian chrysotile asbestos mine and mills: study rationale and key features. *Cancer Epidemiol* 37, 440–445, <https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.03.001>
- Pedersen C.B. (2011) The Danish Civil Registration System. *Scandinavian journal of public health* 39, 22–25, <https://doi.org/10.1177/1403494810387965>
- Kauppinen T., Heikkilä P., Plato N., Woldbaek T., Lenvik K., Hansen J., Kristjansson V. & Pukkala E. (2009) Construction of job-exposure matrices for the Nordic Occupational Cancer Study (NOCCA). *Acta Oncol* 48, 791–800, <https://doi.org/10.1080/02841860902718747>
- Le Cornet C., Fervers B., Dalton S.O., Feychting M., Pukkala E., Tynes T., Hansen J., Nordby K.C., Beranger R., Kauppinen T., Uusitalo S., Wiebert P., Woldbaek T., Skakkebaek N.E., Olsson A. & Schuz J. (2015) Testicular germ cell tumours and parental occupational exposure to pesticides: a register-based case-control study in the

- Nordic countries (NORD-TEST study). *Occup Environ Med* 72, 805–811, <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-102860>
33. Le Cornet C., Fervers B., Pukkala E., Tynes T., Feychting M., Hansen J., Togawa K., Nordby K.C., Oksbjerg Dalton S., Uusitalo S., Wiebert P., Woldbaek T., Skakkebaek N.E., Olsson A. & Schuz J. (2017) Parental Occupational Exposure to Organic Solvents and Testicular Germ Cell Tumors in their Offspring: NORD-TEST Study. *Environ Health Perspect* 125, 067023, <https://doi.org/10.1289/EHP864>
 34. Olsson A., Togawa K., Schuz J., Le Cornet C., Fervers B., Oksbjerg Dalton S., Pukkala E., Feychting M., Skakkebaek N.E. & Hansen J. (2018) Parental occupational exposure to solvents and heavy metals and risk of developing testicular germ cell tumors in sons (NORD-TEST Denmark). *Scand J Work Environ Health*, <https://doi.org/10.5271/sjweh.3732>
 35. Togawa K., Le Cornet C., Feychting M., Tynes T., Pukkala E., Hansen J., Olsson A., Oksbjerg Dalton S., Nordby K.C., Uusitalo S., Wiebert P., Woldbaek T., Skakkebaek N.E., Fervers B. & Schuz J. (2016) Parental Occupational Exposure to Heavy Metals and Welding Fumes and Risk of Testicular Germ Cell Tumors in Offspring: A Registry-Based Case-Control Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 25, 1426–1434, <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-16-0328>
 36. Leon M.E., Beane Freeman L.E., Douwes J., Hoppin J.A., Kromhout H., Lebaillly P., Nordby K.C., Schenker M., Schuz J., Waring S.C., Alavanja M.C., Annesi-Maesano I., Baldi I., Dalvie M.A., Ferro G., Fervers B., Langseth H., London L., Lynch C.F., McLaughlin J., Merchant J.A., Pahwa P., Sigsgaard T., Stayner L., Wesseling C., Yoo K.Y., Zahm S.H., Straif K. & Blair A. (2011) AGRICOH: a consortium of agricultural cohorts. *Int J Environ Res Public Health* 8, 1341–1357, <https://doi.org/10.3390/ijerph8051341>
 37. Brouwer M., Schinasi L., Beane Freeman L.E., Baldi I., Lebaillly P., Ferro G., Nordby K.C., Schuz J., Leon M.E. & Kromhout H. (2016) Assessment of occupational exposure to pesticides in a pooled analysis of agricultural cohorts within the AGRICOH consortium. *Occup Environ Med* 73, 359–367, <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-103319>
 38. Leon M.E., Schinasi L.H., Lebaillly P., Beane Freeman L.E., Nordby K.C., Ferro G., Monneret A., Brouwer M., Tual S., Baldi I., Kjaerheim K., Hofmann J.N., Kristensen P., Koutros S., Straif K., Kromhout H. & Schuz J. (2019) Pesticide use and risk of non-Hodgkin lymphoid malignancies in agricultural cohorts from France, Norway and the USA: a pooled analysis from the AGRICOH consortium. *Int J Epidemiol*, <https://doi.org/10.1093/ije/dyz017>
 39. Leuraud K., Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., Gillies M., O'Hagan J.A., Hamra G.B., Haylock R., Laurier D., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Chef I. & Kesminiene A. (2015) Ionising radiation and risk of death from leukaemia and lymphoma in radiation-monitored workers (INWORKS): an international cohort study. *The Lancet Haematology* 2, e276–281, [https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(15\)00094-0](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(15)00094-0)
 40. Richardson D.B., Cardis E., Daniels R.D., Gillies M., Haylock R., Leuraud K., Laurier D., Moissonnier M., Schubauer-Berigan M.K., Thierry-Chef I. & Kesminiene A. (2018) Site-specific Solid Cancer Mortality After Exposure to Ionizing Radiation: A Cohort Study of Workers (INWORKS). *Epidemiology* 29, 31–40, <https://doi.org/10.1097/ede.0000000000000761>
 41. Bailey H.D., Fritschi L., Infante-Rivard C., Glass D.C., Miligi L., Dockerty J.D., Lightfoot T., Clavel J., Roman E., Spector L.G., Kaatsch P., Metayer C., Magnani C., Milne E., Polychronopoulou S., Simpson J., Rudant J., Sidi V., Rondelli R., Orsi L., Kang A.Y., Petridou E. & Schüz J. (2014) Parental occupational pesticide exposure and the risk of childhood leukemia in the offspring: findings from the childhood leukemia international consortium. *Int J Cancer* 135, 2157–2172, <https://doi.org/10.1002/ijc.28854>
 42. Bailey H.D., Fritschi L., Metayer C., Infante-Rivard C., Magnani C., Petridou E., Roman E., Spector L.G., Kaatsch P., Clavel J., Bakke M., Dockerty J.D., Glass D.C., Lightfoot T., Miligi L., Rudant J., Baka M., Rondelli R., Amigou A., Simpson J., Kang A.Y., Moschovi M. & Schuz J. (2014) Parental occupational paint exposure and risk of childhood leukemia in the offspring: findings from the Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Causes Control* 25, 1351–1367, <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0441-z>
 43. Bailey H.D., Infante-Rivard C., Metayer C., Clavel J., Lightfoot T., Kaatsch P., Roman E., Magnani C., Spector L.G., Th Petridou E., Milne E., Dockerty J.D., Miligi L., Armstrong B.K., Rudant J., Fritschi L., Simpson J., Zhang L., Rondelli R., Baka M., Orsi L., Moschovi M., Kang A.Y. & Schuz J. (2015) Home pesticide exposures and risk of childhood leukemia: Findings from the childhood leukemia international consortium. *Int J Cancer* 137, 2644–2663, <https://doi.org/10.1002/ijc.29631>
 44. Bailey H.D., Metayer C., Milne E., Petridou E.T., Infante-Rivard C., Spector L.G., Clavel J., Dockerty J.D., Zhang L., Armstrong B.K., Rudant J., Fritschi L., Amigou A., Hatzipantelis E., Kang A.Y., Stiakaki E. & Schuz J. (2015) Home paint exposures and risk of childhood acute lymphoblastic leukemia: findings from the Childhood Leukemia International Consortium. *Cancer Causes Control* 26, 1257–1270, <https://doi.org/10.1007/s10552-015-0618-0>
 45. Talibov M., Olsson A., Bailey H., Erdmann F., Metayer C., Magnani C., Petridou E., Auvinen A., Spector L., Clavel J., Roman E., Dockerty J., Nikkilä A., Lohi O., Kang A., Psaltopoulou T., Miligi L., Vila J., Cardis E. & Schüz J. (2019) Parental occupational exposure to low-frequency magnetic fields and risk of leukaemia in the offspring: findings from the Childhood Leukaemia International Consortium (CLIC). *Occup Environ Med* 76, 746–753, <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-105706>
 46. Burns D.K. & Beaumont P.L. (1989) The HSE National Exposure Database — (NEDB). *Ann Occup Hyg* 33, 1–14.
 47. Vincent R. & Jeandel B. (2001) COLCHIC-occupational exposure to chemical agents database: current content and development perspectives. *Appl Occup Environ Hyg* 16, 115–121, <https://doi.org/10.1080/104732201460190>
 48. Gabriel S. (2006) The BG measurement system for hazardous substances (BGMG) and the exposure database of hazardous substances (MEGA). *Int J Occup Saf Ergon* 12, 101–104, <https://doi.org/10.1080/10803548.2006.11076673>
 49. Osvoll P.O. & Woldbaek T. (1999) Distribution and skewness of occupational exposure sets of measurements in the Norwegian industry. *Ann Occup Hyg* 43, 421–428.
 50. Kauppinen T., Teschke K., Astrakianakis G., Boffetta P., Colin D., Keefe A., Korhonen K., Liukkonen T., Nicol A.M., Pannett B. & Westberg H. (2002) Assessment of exposure in an international study on cancer risks among pulp, paper, and paper product workers. *AIHA J (Fairfax, Va)* 63, 254–261.
 51. De Vocht F., Straif K., Szeszenia-Dabrowska N., Hagmar L., Sorahan T., Burstyn I., Vermeulen R. & Kromhout H. (2005) A database of exposures in the rubber manufacturing industry: design and quality control. *Ann Occup Hyg* 49, 691–701, <https://doi.org/10.1093/annhyg/mei035>
 52. Burstyn I., Kromhout H., Cruise P.J. & Brennan P. (2000) Designing an international industrial hygiene database of exposures among workers in the asphalt industry. *Ann Occup Hyg* 44, 57–66.
 53. Zilaout H., Vlaanderen J., Houba R. & Kromhout H. (2017) 15 years of monitoring occupational exposure to respirable dust and quartz within the European industrial minerals sector. *Int J Hyg Environ Health* 220, 810–819, <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.03.010>
 54. Kauppinen T., Vincent R., Liukkonen T., Grzebyk M., Kauppinen A., Welling I., Arezes P., Black N., Bochmann F., Campelo F., Costa M., Elsigan G., Goerens R., Kikemenis A., Kromhout H., Miguel S., Mirabelli D., McEneaney R., Pesch B., Plato N., Schlunssen V., Schulze J., Sonntag R., Verougstraete V., De Vicente M.A., Wolf J., Zimmermann M., Husgafvel-Pursiainen K. & Savolainen K. (2006) Occupational exposure to inhalable wood dust in the member states of the European Union. *Ann Occup Hyg* 50, 549–561, <https://doi.org/10.1093/annhyg/mel013>
 55. Peters S., Vermeulen R., Olsson A., Van Gelder R., Kendzia B., Vincent R., Savary B., Williams N., Woldbaek T., Lavoue J., Cavallo D., Cattaneo A., Mirabelli D., Plato N., Dahmann D., Fève J., Pesch B., Bruning T., Straif K. & Kromhout H. (2012) Development of an exposure measurement database on five lung carcinogens (ExpoSYN) for quantitative retrospective occupational exposure assessment. *Ann Occup Hyg* 56, 70–79, <https://doi.org/10.1093/annhyg/mer081>
 56. Couch J.R., Petersen M., Rice C. & Schubauer-Berigan M.K. (2011) Development of retrospective quantitative and qualitative job-exposure matrices for exposures at a beryllium processing facility. *Occup Environ Med* 68, 361–365, <https://doi.org/10.1136/oem.2010.056630>
 57. Schonfeld S.J., Kovalevskiy E.V., Feletto E., Bukhtiyarov I.V., Kashanskiy S.V., Moissonier M., Straif K., McCormack V.A., Schuz J. & Kromhout H. (2017) Temporal Trends in Airborne Dust Concentrations at a Large Chrysotile Mine and its Asbestos-enrichment Factories in the Russian Federation During 1951–2001. *Annals of work exposures and health* 61, 797–808, <https://doi.org/10.1093/annweh/wxx051>
 58. CAREX website. International Information System on Occupational Exposure to Carcinogens. Finnish Institute of Occupational Health. Available from: <https://www.ttl.fi/en/carex/> Accessed on 21.02.2021.
 59. Boiano J.M. & Hull R.D. (2001) Development of a National Occupational Exposure Survey and Database associated with NIOSH hazard surveillance initiatives. *Appl Occup Environ Hyg* 16, 128–134,

- <https://doi.org/10.1080/104732201460217>
60. Kauppinen T., Toikkanen J., Pedersen D., Young R., Ahrens W., Boffetta P., Hansen J., Kromhout H., Maqueda Blasco J., Mirabelli D., de la Orden-Rivera V., Pannett B., Plato N., Savelle A., Vincent R. & Kogevinas M. (2000) Occupational exposure to carcinogens in the European Union. *Occup Environ Med* 57, 10–18, <https://doi.org/10.1136/oem.57.1.10>
61. CAREX Canada website — Surveillance of Environmental and Occupational Exposures for Cancer Prevention. Available from: <https://www.carexcanada.ca/> Accessed on 21.02.2021.
62. Peters C.E., Ge C.B., Hall A.L., Davies H.W. & Demers P.A. (2015) CAREX Canada: an enhanced model for assessing occupational carcinogen exposure. *Occup Environ Med* 72, 64–71, <https://doi.org/10.1136/oemed-2014-102286>
63. Fritsch L. & Driscoll T. (2006) Cancer due to occupation in Australia. *Aust N Z J Public Health* 30, 213–219, <https://doi.org/10.1111/j.1467-842x.2006.tb00860.x>
64. Labrèche F., Kim J., Song C., Pahwa M., Ge C.B., Arrandale V.H., McLeod C.B., Peters C.E., Lavoué J., Davies H.W., Nicol A.M. & Demers P.A. (2019) The current burden of cancer attributable to occupational exposures in Canada. *Prev Med* 122, 128–139, <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.03.016>
65. Peters C.E., Palmer A.L., Telfer J., Ge C.B., Hall A.L., Davies H.W., Pahwa M. & Demers P.A. (2018) Priority Setting for Occupational Cancer Prevention. *Safety and health at work* 9, 133–139, <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2017.07.005>
66. Girschik J., Miller L.J., Addiscott T., Daube M., Katris P., Ransom D., Slevin T., Threlfall T. & Weeramanthri T.S. (2017) Precision in Setting Cancer Prevention Priorities: Synthesis of Data, Literature, and Expert Opinion. *Frontiers in public health* 5, 125, <https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00125>
67. Schüz J., Espina C., Villain P., Herrero R., Leon M.E., Minozzi S., Romieu I., Segnan N., Wardle J., Wiseman M., Belardelli F., Bettcher D., Cavalli F., Galea G., Lenoir G., Martin-Moreno J.M., Nicula F.A., Olsen J.H., Patnick J., Primic-Zakelj M., Puska P., van Leeuwen F.E., Wiestler O. & Zatonski W. (2015) European Code against Cancer 4th Edition: 12 ways to reduce your cancer risk. *Cancer Epidemiol* 39 Suppl 1, S1–10, <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.05.009>
68. Espina C., Straif K., Friis S., Kogevinas M., Saracci R., Vainio H. & Schüz J. (2015) European Code against Cancer 4th Edition: Environment, occupation and cancer. *Cancer Epidemiol* 39 Suppl 1, S84–92, <https://doi.org/10.1016/j.canep.2015.03.017>
69. Britel M., Perol O., Blois Da Conceicao S., Ficty M., Brunet H., Avrillon V., Charbotel B. & Fervers B. (2017) [Motivations and obstacles to occupational disease claims in lung cancer patients: an exploratory psychosocial study]. *Sante Publique (Bucur)* 29, S69–S78, <https://doi.org/10.3917/spub.174.0569>
70. Billard J. C.Z., Deboodt P., Foster P., Gentner N., Gonzalez A., Gustafsson M., Kutkov V.A., Land C.E., Landfermann H.H., Lewis M.D., Muller W.-U., Neton J.W., Niu S., Owen D., Perez M., Repacholi M., Schneider T., Schubauer-Berigan M., Seitz G., Tanaka T., Valentin J., Wakeford R., Westerholm P., Zeeb H., 2010. Approaches to Attribution of Detrimental Health Effects to Occupational Ionizing Radiation Exposure and Their Application in Compensation Programmes for Cancer, in: Niu S. D.P., Zeeb H., (Ed.), Occupational Safety and Health Series. International Atomic Energy Agency, International Labour Organization, World Health Organization, Geneva, p. 99.
71. Scarselli A., Scano P., Marinaccio A. & Iavicoli S. (2009) Occupational cancer in Italy: evaluating the extent of compensated cases in the period 1994–2006. *Am J Ind Med* 52, 859–867, <https://doi.org/10.1002/ajim.20758>
72. Del Bianco A. & Demers P.A. (2013) Trends in compensation for deaths from occupational cancer in Canada: a descriptive study. *CMAJ open* 1, E91–96, <https://doi.org/10.9778/cmajo.20130015>
73. Hollstein M., Alexandrov L.B., Wild C.P., Ardin M. & Zavadil J. (2017) Base changes in tumour DNA have the power to reveal the causes and evolution of cancer. *Oncogene* 36, 158–167, <https://doi.org/10.1038/onc.2016.192>
74. Schüz J. & Olsson A. (2019) Towards the elimination of occupational cancers in the Russian Federation: cancer research for cancer prevention — Part 1. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology* 59, 104–106.
75. Schüz J. & Olsson A. (2019) Towards the elimination of occupational cancers in the Russian Federation: cancer research for cancer prevention — Part 2. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology* 59, 167–173.