

DOI: <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-4-253-266>

УДК 311.2+613.633+613.6.069+616.24-006

© Коллектив авторов, 2021

Ковалевский Е.В.^{1,2}, Шуц Й.³, Бухтияров И.В.^{1,2}, Кашанский С.В.⁴**Опыт формирования когорты и сбора данных в ретроспективном когортном эпидемиологическом исследовании**¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Измерова», пр-т Будённого, 31, Москва, 105275;²ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, 8/2, Москва, Россия, 119991;³Международное агентство по изучению рака Всемирной организации здравоохранения (МАИР/ВОЗ), 150, бульвар Альбера Тома, 69372 Лион CEDEX 08, Франция;⁴ФБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, ул. Попова, 30, Екатеринбург, Россия, 620014

Ретроспективное когортное исследование было реализовано с целью изучения смертности работников, подвергавшихся профессиональному воздействию пыли, содержащей волокна хризотилового асбеста. По своим химическим и физическим свойствам он отличается от волокон других видов асбеста и является единственной разновидностью асбеста, которая в настоящее время разрешена к использованию во многих странах мира. Членами когорты стали действующие и бывшие работники, отработавшие не менее одного года на производственных участках комплекса предприятий по добыче и обогащению хризотилового асбеста (ПАО «Ураласбест», г. Асбест Свердловской области) в период с 01.01.1975 по 31.12.2010 г. Из 35 837 членов когорты 12 729 (35,5%) человек скончались (2373 из них — злокачественные новообразования различных локализаций, в том числе 10 мезотелиом), 18 799 (52,5%) были живы на момент окончания периода наблюдения (2015 г.), а 4309 человек (12,0%) были цензурированы до конца 2015 г. Средняя продолжительность периода наблюдения составила 21,7 года у мужчин и 25,9 года у женщин. Средний возраст на момент смерти составил 59,4 года у мужчин и 66,5 года у женщин. В настоящее время это самая большая в мире когорта работников в данной области.

Этика. Проведение исследования было одобрено Комитетом по этике МАИР (IEC № 12-22, сентябрь 2012 г.).

Ключевые слова: хризотилловый асбест; эпидемиология; ретроспективное когортное исследование; формирование когорты; сбор данных

Для цитирования: Ковалевский Е.В., Шуц Й., Бухтияров И.В., Кашанский С.В. Опыт формирования когорты и сбора данных в ретроспективном когортном эпидемиологическом исследовании. *Мед. труда и пром. экол.* 2021; 61(4): 253–266. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-4-253-266>

Для корреспонденции: Ковалевский Евгений Вильевич, д-р. мед. наук, проф. РАН, Заведующий отделом по изучению гигиенических проблем в медицине труда ФГБНУ «НИИ МТ». E-mail: kovevgeny2008@yandex.ru

Вклад авторов: Концепция и дизайн исследования — Ковалевский Е.В., Шуц Й., Бухтияров И.В., Кашанский С.В.

Сбор литературных данных — Ковалевский Е.В., Кашанский С.В.

Сбор и обработка материала — Ковалевский Е.В., Шуц Й., Бухтияров И.В., Кашанский С.В.

Статистическая обработка — Шуц Й.

Написание текста — Ковалевский Е.В., Шуц Й., Бухтияров И.В., Кашанский С.В.

Редактирование — Ковалевский Е.В., Шуц Й., Бухтияров И.В., Кашанский С.В.

Заявление о доступности информации. Первичные данные не могут быть обнародованы согласно действующему федеральному законодательству о защите персональных данных. Обезличивания записей недостаточно для того, чтобы исключить возможность повторной идентификации отдельных работников из-за подробного профмаршрута, собранного для всех членов когорты. Сводные первичные данные будут опубликованы на сайте Международного агентства по изучению рака (МАИР/ВОЗ) <http://asbest-study.iarc.fr> во время публикации результатов анализа риска.

Финансирование. Данное исследование финансировалось Министерством здравоохранения Российской Федерации в рамках Федеральной целевой программы «Национальная система химической и биологической безопасности Российской Федерации на 2009–2014 и 2015–2020 годы» согласно плану совместных работ Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова» и Международного агентства по изучению рака (МАИР/ВОЗ). Финансирующий орган не играл никакой роли в дизайне исследования, сборе и анализе данных, решении опубликовать статью и подготовке рукописи.

Конфликт интересов. Е.В. Ковалевский и С.В. Кашанский сообщили о получении от имени их институтов и лично через консалтинговые фирмы платежей от компаний за проведение оценки воздействия асбеста и риска заболеваний, связанных с воздействием асбеста на рабочих местах. Все остальные авторы заявляют об отсутствии конкурирующих интересов. Для полной прозрачности Д-р Ковалевский сообщил об участии в качестве эксперта по гигиене труда и охране окружающей среды в составе делегации Минздрава России в заседаниях Всемирной ассамблеи здравоохранения, а также на Конференции сторон Базельской и Роттердамской конвенций.

Отказ от ответственности. В тех случаях, когда авторы указываются как сотрудники Международного агентства по изучению рака / Всемирной организации здравоохранения, только авторы несут ответственность за взгляды, выраженные в этой статье, и они не обязательно отражают решения, политику или взгляды МАИР.

Дата поступления: 01.04.2021 / Дата принятия к печати: 06.05.2021 / Дата публикации: 25.05.2021

Evgeny V. Kovalevskiy^{1,2}, Joachim Schüz³, Igor V. Bukhtiyarov^{1,2}, Sergey V. Kashanskiy⁴**Experience of cohort formation and data collection in a retrospective cohort epidemiological study**

¹Federal State Budgetary Scientific Institution «Izmerov Research Institute of Occupational Health» (IRIOH), Moscow, Russia, 105275;

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, 8/2 Trubetskaya str., Moscow, Russia, 119991;

³International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO), 150 cours Albert Thomas, 69372 Lyon CEDEX 08, France;

⁴Ekaterinburg Medical Centre of Science Preventive Maintenance and Health Protection of Workers of the Industrial Enterprises, 30, Popova str., Ekaterinburg, Russia, 620014

A retrospective cohort study was carried out to investigate the mortality of workers occupationally exposed to dust containing chrysotile asbestos fibers. In its chemical and physical properties, it differs from the fibers of other types of asbestos and is the only type of asbestos that is currently approved for use in many countries of the world. The members of the cohort are current and former employees who have worked for at least one year at the production sites of the complex of enterprises for the mining and enrichment of chrysotile asbestos (JSC "Uralasbest", Asbest, Sverdlovsk region) in the period from 01.01.1975 to 31.12.2010. Of the 35,837 members of the cohort, 12,729 (35.5%) people died (2,373 of them were malignant neoplasms of various localizations, including 10 mesotheliomas), 18,799 (52.5%) were alive at the end of the observation period (2015), and 4,309 people (12.0%) were censored by the end of 2015. The mean follow-up period was 21.7 years for men and 25.9 years for women. The average age at death was 59.4 years for men and 66.5 years for women. It is currently the world's largest cohort of workers in the field.

Ethics. The study was approved by the IARC Ethics Committee (IEC № 12-22, September 2012).

Keywords: *chrysotile asbestos; epidemiology; retrospective cohort study; cohort formation; data collection*

For citation: Kovalevskiy E.V., Schüz J., Bukhtiyarov I.V., Kashanskiy S.V. Experience of cohort formation and data collection in a retrospective cohort epidemiological study. *Med. truda i prom. ekol.* 2021; 61(4): 253–266. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2021-61-4-253-266>

For correspondence: Evgeny V. Kovalevskiy, MD, DSci., professor of RAS, Moscow, 105275, Russian Federation. E-mail: kovevgeny2008@yandex.ru

Contribution: The concept and design of the study — Kovalevskiy E.V., Schüz J., Bukhtiyarov I.V., Kashanskiy S.V.

Collection of literature data — Kovalevskiy E.V., Kashanskiy S.V.

Collection and processing of material — Kovalevskiy E.V., Schüz J., Bukhtiyarov I.V., Kashanskiy S.V.

Statistical processing — Schüz J.

Writing a text — Kovalevskiy E.V., Schüz J., Bukhtiyarov I.V., Kashanskiy S.V.

Editing — Kovalevskiy E.V., Schüz J., Bukhtiyarov I.V., Kashanskiy S.V.

Information about authors: Kovalevskiy E.V. <https://orcid.org/0000-0001-5166-6871>

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

Bukhtiyarov I.V. <https://orcid.org/0000-0002-8317-2718>

Kashanskiy S.V. <https://orcid.org/0000-0002-0530-7496>

Funding. This study was funded by the Ministry of Health of the Russian Federation within the framework of the Federal Target Program "National System of Chemical and Biological Safety of the Russian Federation for 2009–2014 and 2015–2020" according to the plan of joint work of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Izmerov Research Institute of Occupational Health" and the International Agency for Research on Cancer (IARC / WHO). The funding body played no role in the study design, data collection and analysis, the decision to publish the article, or the preparation of the manuscript.

Conflict of interests. E.V. Kovalevskiy and S.V. Kashanskiy reported receiving, on behalf of their institutes and personally through consulting firms, payments from companies to evaluate exposure to asbestos and risk of asbestos-related disease in those workplaces. All other authors have no competing interests to declare. For full transparency, E.V. Kovalevskiy reported participation as an occupational and environmental health expert as part of the delegation of the Russian Ministry of Health at World Health Assembly meetings as well as at the Conference of the Parties to the Basel and Rotterdam Conventions.

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.

Received: 01.04.2021 / Accepted: 06.05.2021 / Published: 25.05.2021

Введение. На протяжении XX века в мире чрезвычайно широко использовались природные минеральные волокнистые материалы, имеющие общее коммерческое наименование «асбест». Наиболее широко применялись три разновидности асбестов группы амфиболов (крокидолит, амозит и, в меньшей степени, антофиллит) и одна из группы серпентинов (хризотил). Также отдельные разновидности амфиболов (например, тремолит и актинолит), которые использовались в промышленности в сравнительно меньших масштабах или вообще не имели промышленного применения, часто встречаются в качестве примесей к другим видам минерального сырья (вермикулит, тальк и др.) [1].

В настоящее время широко известно, что воздействие пыли, содержащей волокна всех разновидностей асбестов, является фактором, повышающим риск развития злокачественных новообразований (ЗН) у человека. При этом если рассматривать отдельные локализации ЗН, то имеется достаточно доказательств повышенного риска развития рака лёгкого, гортани, злокачественной мезотелиомы плевры и брюшины [2]. Помимо этого, отдельные исследования указывают на зависимости между воздействием

асбестов и раком желудка, яичников, глотки, ободочной кишки и прямой кишки [3].

Асбестобусловленные заболевания, включая ЗН, имеют длительный латентный период и могут возникать спустя несколько десятилетий после первого контакта [3–5]. При этом, даже в отсутствие активной добычи и использования асбестов, антропогенное воздействие при работах по ремонту и демонтажу, техническому обслуживанию или удалению асбестосодержащих материалов будет продолжаться повсеместно из-за широкого присутствия таких материалов в конструктивных элементах зданий и сооружений, возведённых в прошлые годы. Кроме того волокна асбестов могут распространяться в воздухе за счёт естественного выветривания из горных пород на территориях, где имеются их месторождения (практически во всех странах мира) [6–8].

На 60-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (далее — ВАЗ) была принята Резолюция WHA 60.26 «Здоровье работающих: Глобальный план действий», в которой была предусмотрена, в том числе, необходимость проведения глобальных кампаний по ликвидации болезней, связанных с асбестом, с учётом дифферен-

цированного подхода к регулированию его различных форм [9, 10].

Учитывая, что Россия является крупнейшим в мире производителем и потребителем хризотилового асбеста (далее — хризотил), после значительной подготовительной работы, анализа отечественных и зарубежных научных данных, распоряжением Председателя Правительства Российской Федерации № 79р от 28 января 2013 года была утверждена Концепция осуществления государственной политики, направленной на ликвидацию заболеваний, связанных с воздействием асбестосодержащей пыли (далее — Концепция) [11].

В рамках подготовки к утверждению и реализации положений Концепции Министерством здравоохранения Российской Федерации в 2009 г. было принято решение о проведении крупномасштабного исторического когортного исследования оценки риска смерти от онкологических заболеваний среди работников, занятых добычей и обогащением хризотилового асбеста (далее — исследование) на предприятиях ПАО «Ураласбест» (г. Асбест Свердловской области).

Подробное обоснование целесообразности проведения данного когортного исследования было опубликовано ранее [12]. Хризотил является наиболее распространённой формой асбеста во всём мире и единственной разновидностью, которая до сих пор добывается и используется во многих странах мира. Его свойства существенно отличаются от асбестов амфиболовой группы [1] и по данным многих авторов риски для здоровья человека при воздействии хризотила существенно отличаются от таковых при воздействии амфиболов [1, 12–14]. Как и по большинству выявленных канцерогенов, по хризотилу сегодня остаются открытыми вопросы характеристик риска развития ЗН, особенно по отдельным их локализациям. В частности, для рака лёгкого и мезотелиомы необходимо более точное количественное определение зависимости «воздействие – ответ» и времени реализации канцерогенных рисков. Необходимо рассмотреть также доказательства риска развития хризотил-обусловленных злокачественных новообразований яичника и гортани, которые сравнительно недавно были отнесены к асбестобусловленным злокачественным новообразованиям. Кроме того, важно изучить злокачественные новообразования, в отношении которых есть некоторые, но неубедительные доказательства их связи с хризотилом, такие как рак глотки, желудка, толстой и прямой кишки [2].

С учётом решения привлечь к работе Международное агентство по изучению рака Всемирной организации здравоохранения (далее — МАИР), в 2009–2011 гг. был проведён ряд тестов по оценке возможности реализации исследования на практике и согласованию методических подходов. Реализация началась в 2012 году. Была сформирована международная научная группа, включающая специалистов из России (ФГБНУ «НИИ МТ» (Москва) и ФБУН ЕМНЦ ПОЗРПП Роспотребнадзора (Екатеринбург)); МАИР (Лион, Франция); Нидерландов (Институт наук по оценке риска, Университет Утрехта, Утрехт); Австралии (Совет по онкологии Нового Южного Уэльса, Отделение по изучению рака, Вуллумулу); США (Отделение эпидемиологии рака и генетики, Национальный институт рака, Национальные институты здоровья, Бетезда, Мэриленд); Дании (Датское онкологическое общество). Исследование контролируется специально сформированным МАИР независимым Научно-консультативным советом,

который наблюдает за ходом исследования. Его членами являются ведущие специалисты в области эпидемиологии неинфекционных заболеваний из Великобритании, Дании, Италии, Швейцарии и Финляндии.

Основными целями исследования являются:

- внедрение в Российской Федерации наиболее современных стандартов эпидемиологических исследований по оценке риска неинфекционных (онкологических) заболеваний;
- количественная оценка зависимости между воздействием пыли, содержащей волокна хризотилового асбеста и риском развития злокачественных новообразований, учитывая что крупнейшим мировым производителем и потребителем хризотила является Российская Федерация (более чем в 75% всех проведённых ранее в мире когортных исследований рассматривалось воздействие амфиболовых волокон или смеси хризотила и амфиболов).

В данной статье представлено подробное описание опыта формирования когорты исследования, включая указание места его проведения, процедуры формирования когорты, оценку воздействия, отслеживание жизненного статуса и причин смерти, планируемые подходы к анализу рисков, а также обсуждение его сильных и слабых сторон.

Описание когорт. Место проведения исследования.

Акционерное общество (ПАО) «Ураласбест» разрабатывает крупнейшее в мире открытое месторождение хризотила (Баженовское месторождение, г. Асбест Свердловской области) [15]. В настоящее время этот комплекс производственных предприятий, функционирующий уже более 130 лет, производит порядка 20% всего мирового объёма хризотила. Карьер постоянно увеличивается в размерах и сегодня его площадь составляет 12 км², а глубина достигает 325 метров. Хризотил Баженовского месторождения охватывает весь спектр прочности и длины волокон, необходимых для различных видов применения: от производства асбестоцементных изделий и изоляционных материалов до текстильных изделий. Геологические изыскания, проведённые ПАО «Ураласбест» и научными учреждениями в Свердловской области, показывают, что в Баженовском месторождении хризотила другие разновидности асбестовых волокон отсутствуют или же их содержание минимально; некоторые проявления тремолита, актинолита и других волокон асбеста были обнаружены вдали от рудного поля [16, 17]. Исследование волокон в лёгочной ткани выявило небольшое количество амфиболов (тремолита/актинолита) в образцах, взятых у лиц, как с профессиональным, так и без профессионального воздействия. Основными источниками этого, по мнению ряда авторов, могут быть их примеси в руде, отходах, горных породах и почве, тогда как товарный хризотил Баженовского месторождения примесей амфиболов практически не содержит [18].

Хризотил добывают посредством бурения и взрывных работ, после чего извлечённая порода с помощью грузовиков перевозится на нижнем и среднем уровнях карьера, а затем по железной дороге доставляется на обогащательную фабрику, расположенную на расстоянии нескольких километров [19]. С конца 1885 года в ПАО «Ураласбест» функционировало 7 обогащательных фабрик, каждая из которых осуществляла один и тот же процесс обогащения хризотила, но с использованием различных технологий и оборудования. Со временем степень механизации повышалась, а технологии улучшались, позволяя обогащать руду

с более низким содержанием хризотила и уменьшать содержание взвешенных частиц и волокон в воздухе рабочей зоны [20, 21]. На всех фабриках использовался метод сухого измельчения горной породы, состоящего из повторяющихся циклов дробления руды, сушки, а затем её просеивания через вибрационные грохоты, при котором волокна хризотила поднимаются на поверхность и аспирируются вакуумным насосом. Основной продукцией сегодня являются 50-килограммовые мешки с хризотилом нескольких сортов, предназначенных для использования в производстве различных видов асбестосодержащих материалов.

По своему дизайну данное исследование является историческим когортным исследованием, включающим действующих и бывших работников ПАО «Ураласбест».

Сбор первичных данных для формирования когорты и по их профессиональному маршруту осуществлялся из архивных записей предприятий, входящих в состав компании, после чего выполнялся поиск подробных сведений из официальных свидетельств о смерти, выданных на территории Свердловской области. В этой связи для формирования когорты и поиска сведений о профессиональном маршруте и жизненном статусе её членов не требовался персональный контакт или добровольное согласие участников исследования. Комитет по этике МАИР параллельно с независимым Научно-консультативным советом контролирует ход проведения исследования на ежегодной основе.

Формирование когорты. В когорту вошли все действующие и бывшие работники, отработавшие по совокупности не менее одного года в период с 1 января 1975 года по 31 декабря 2010 года включительно на одном из следующих предприятий ПАО «Ураласбест»: карьер, все фабрики (Октябрьская (фабрика № 0), фабрики №№ 1–6), автотранспортное предприятие, управление железнодорожного транспорта, Центральная лаборатория и цех взрывных работ. Таким образом, субъектами когорты стали как уже действующие на 1975 год работники предприятия, так и впервые трудоустроившиеся в 1975 и последующих годах. Работники, у которых в период с 1975 по 2010 год трудовой стаж составил менее одного года, считались непригодными для включения в исследование (вне зависимости от даты трудоустройства), поскольку в эту группу входило большое количество сотрудников, работавших по краткосрочным контрактам (преимущественно стажёры), и данные об их последующей профессиональной деятельности отсутствовали. Этот критерий приемлемости можно было задействовать только после установления всего профессионального маршрута работника на основе архивных записей (в прошлом у карьера и у каждой фабрики был свой собственный архив отдела кадров) и подсчёта совокупного индивидуального стажа работы.

Критерием включения работников в когорту с учётом современных данных о латентном периоде изучаемых заболеваний и результатов пилотных оценок доступности информации, требуемой для реализации исследования в различные периоды времени, была их работа на предприятии в 1975 и последующих годах. Приём на работу до 2010 г. включительно также был важным критерием формирования когорты, поскольку для лиц, устроившихся работать на комбинате позднее, время наблюдения считалось бы слишком коротким и неинформативным в отношении смертности от рака ввиду, опять же, длительного латентного периода между первым контактом и проявлением бо-

лезни. Для исследования были выбраны те предприятия, где воздействие хризотила было вероятным, а измерения концентраций пыли проводились систематически. До середины 1990-х годов на каждом из предприятий, включённых в исследование, помимо работников, непосредственно задействованных в производстве хризотила, к работникам предприятий и, следовательно, членам когорты, относился также непроизводственный персонал (например, офисные служащие, социальные работники, персонал столовых, ведомственного детского сада и другой вспомогательный персонал). Следует отметить, что эта группа включает и работников выведенных из «пылевых» профессий по результатам периодических профилактических медицинских осмотров и переведённых на участки ПАО «Ураласбест» без профессионального воздействия пыли. В этой связи на каждом предприятии имелись работники с нулевым, низким и потенциально высоким профессиональным воздействием хризотила, что позволило нам сформировать когорту, включающую группы с различными уровнями воздействия.

Формирование когорты включало в себя следующие шаги по обеспечению полноты собранных данных в соответствии с критериями приемлемости, изложенными выше.

Во-первых, действующие сотрудники по состоянию на 2010 г. были установлены с помощью вновь созданной в тот период корпоративной центральной электронной базы данных работников всех подразделений ПАО «Ураласбест», включающей в себя информацию об их профессиональном маршруте в ПАО «Ураласбест».

Во-вторых, из бумажных архивов различных подразделений/предприятий, входящих в состав компании, группа специалистов по вводу данных исследования выбрала личные карточки работников за периоды трудоустройства, заканчивающиеся между 1975 и 2009 гг. Регистрационные карточки работников индексируются по дате увольнения с предприятия и, следовательно, работники могли иметь несколько карточек в случае перехода из одного подразделения компании в другое. На этом и последующих этапах специалисты по вводу данных сверяли каждое полное имя фамилию, имя, отчество, если имелось, пол и дату рождения на личной карточке с базой данных исследования, чтобы определить наличие существующей записи для конкретного работника. При её наличии информация о профессиональном маршруте (истории работы) в карточке сверялась с информацией в создаваемой базе данных исследования (полученной из электронных записей и/или других карточек), и любая ранее неучтённая информация вносилась в базу данных. Для работников, по которым совпадения в базе данных отсутствовали, создавались новые записи.

В-третьих, у некоторых работников информация о профессиональном маршруте могла быть подтверждена данными личных трудовых книжек. Для действующих работников, а также работников, вышедших на пенсию, проживающих в городе Асбест и согласившихся предоставить копию личной трудовой книжки, недостающая информация была также введена в базу данных исследования.

На следующем этапе была выбрана информация из архивных личных карточек работников за период до 1975 года (начиная с 1950 г.), чтобы дополнить профмаршрут всех работников, по которым имелась хотя бы одна запись в базе данных исследования (действующий работник, трудовая книжка или хотя бы одна личная карточка работника,

начиная с 1975 г.). Следовательно, для каждого члена когорты был собран полный профмаршрут на предприятиях ПАО «Ураласбест». Это в равной степени относится к каждому члену когорты, т. е. как к действующим работникам по состоянию на 1975 год, так и впервые трудоустроенным в 1975 г. и последующих годах работникам; к тем, кто работал в нескольких подразделениях компании, и к тем, у кого были пробелы в профессиональном маршруте.

Затем были разработаны процедуры обнаружения и сопоставления в базе данных записей, принадлежащих одному и тому же члену когорты. Такое дублирование могло быть вызвано различиями в написании фамилии, имени и отчества, сменой фамилии (например, в связи со вступлением в брак, разводом или по другим причинам) в течение периода трудоустройства или опечатками в любых личных идентификационных данных.

Во-первых, было использовано программное средство, чтобы найти совпадающие записи, пропущенные во время ввода данных, что позволило вручную проверить потенциальные совпадения похожих, но не идентичных записей имён или дат рождения. Подобный поиск был выполнен многократно, после чего, в дополнение к автоматическому поиску, была проведена ручная проверка.

Во-вторых, после получения информации об изменениях фамилий/имён членов когорты от Управления записи актов гражданского состояния Свердловской области (далее — ЗАГС) был проведён поиск совпадений с использованием нескольких вариантов написания имён, а потенциальное дублирование было проверено вручную.

Использовались также зарплатные ведомости компании, содержащие списки всех работников (по отдельным предприятиям), которые получали зарплату в течение определённого года. Была проведена проверка зарплатных ведомостей методом случайной выборки, чтобы убедиться в полноте когорты с течением времени. При проверке 500 человек в зарплатных ведомостях все указанные работники были найдены в базе данных когортного исследования.

Рисунок 1 представляет собой блок-схему, иллюстрирующую формирование когорты. Как указывалось ранее,

критерий приемлемости, заключающийся в стаже работы на предприятии не менее одного года, можно было проверить только после ввода в базу данных всех личных карточек работников. В этой связи первоначальная база данных исследования включала в себя более 49 000 субъектов, из которых только 35 837 человек отвечали требованиям работы. В **таблице 1** представлен окончательный состав сформированной когорты (37%). Женщины составляют значительную часть когорты (37%). Большинство работников приступили к работе в ПАО «Ураласбест» в возрасте до 25 лет. Из-за высокой активности горнодобывающей промышленности в 70-х годах XX века и с учётом дизайна исследования, предполагающего включение в когорту лиц, уже работавших на предприятии в 1975 году, получилось, что наибольшая доля (24%) членов когорты была впервые принята на работу в 1970-х годах. Медианная продолжительность работы в ПАО «Ураласбест» составила 11 лет (средняя — 14,4 года), при этом 53% работников отработали там более 10 лет, а 31% — более 20 лет. В карьере трудилось больше мужчин, чем женщин (76% работников карьера были мужского пола). Опять же, в соответствии с условиями включения в когорту, в сформированной базе данных 1975–1976 гг. оказались годами с наибольшим числом членов когорты, работающих в ПАО «Ураласбест». Меньшее количество работников отмечалось в 1990-х гг., что обусловлено экономической ситуацией после распада Советского Союза. Средняя продолжительность периода наблюдения членов когорты составила 21,7 года для мужчин и 25,9 года для женщин.

Характеристика воздействия. Для каждого члена когорты из архивов предприятий ПАО «Ураласбест» были выкопированы следующие сведения: фамилия, имя, отчество, изменения фамилии (если таковые имелись и были зафиксированы), пол, дата рождения и место рождения (для связи данных) а также дата трудоустройства, дата увольнения, предприятие, подразделение предприятия и название должности на всех местах работы (для оценки воздействия). В связи с изменениями в названиях должностей за изучаемый период времени были созданы под-робные справочники, с тем чтобы сопоставимые виды



Рис. 1. Блок-схема формирования когорты
Fig. 1. Flowchart of cohort formation

Характеристика работников, включённых в исследование
Characteristics of the employees included in the study

Характеристика	Мужчины	Женщины	Вся когорта
	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)	<i>n</i> (%)
Итого*	22 463 (63)	13 374 (37)	35 837 (100)
Возраст на момент трудоустройства в ПАО «Ураласбест» (лет)			
Моложе 20	8642 (38)	4748 (35)	13 390 (37)
20–24	7064 (31)	3574 (27)	10 638 (30)
25–29	2808 (13)	1954 (15)	4762 (13)
30–34	1417 (6)	1161 (9)	2578 (7)
35–39	925 (4)	856 (6)	1781 (5)
40 и старше	1607 (7)	1081 (8)	2688 (8)
Календарный год первого трудоустройства в ПАО «Ураласбест»			
До 1960	3613 (16)	2245 (17)	5858 (16)
1960–1969	3413 (15)	2508 (19)	5921 (17)
1970–1979	5349 (24)	3406 (25)	8755 (24)
1980–1989	4311 (19)	2926 (22)	7237 (20)
1990–1999	3484 (16)	1508 (11)	4992 (14)
2000 и позднее	2293 (10)	781 (6)	3074 (9)
Стаж работы (лет)			
1–4	7130 (32)	3467 (26)	10 597 (30)
5–9	3809 (17)	2410 (18)	6219 (17)
10–14	2853 (13)	1921 (14)	4774 (13)
15–19	1964 (9)	1441 (11)	3405 (10)
20–24	1688 (8)	1413 (11)	3101 (9)
25–29	1665 (7)	1175 (9)	2840 (8)
30 и более	3354 (15)	1547 (12)	4901 (14)
Основное место работы			
Карьер / Внешняя железная дорога	13 429 (60)	4352 (33)	17 781 (50)
Обогатительная фабрика / Центральная лаборатория	3974 (18)	6206 (46)	10 180 (28)
Оба варианта	5060 (23)	2816 (21)	7876 (22)
Возраст в последний год работы в ПАО «Ураласбест» (лет)**			
Менее 30	5469 (24)	2971 (22)	8440 (24)
30–39	4383 (20)	2494 (19)	6877 (19)
40–49	4044 (18)	3289 (25)	7333 (20)
50 и старше	8567 (38)	4620 (34)	13 187 (37)

Примечания: * процент строки для мужчин и женщин от «Итого», в противном случае — процентная доля столбца; ** вне зависимости от причины ухода (например, выход на пенсию, увольнение, смерть).

Notes: * percentage of the row for men and women of "Total", otherwise — the percentage of the column; ** regardless of the reason for leaving (e. g. retirement, dismissal, death).

деятельности имели одинаковые обозначения в базе данных исследования.

Для оценки воздействия профмаршрут был сопоставлен с матрицей «компания – должность – воздействие», созданной на основе базы данных, в которую вошло порядка 90 тыс. результатов измерений разовых массовых концентраций пыли в воздухе рабочей зоны, проведённых до 2002 г. (с отдельными шагами, описанными ниже). В исследовании были использованы результаты измерений на различных участках в ходе регулярного и систематиче-

ского отбора проб на фабриках (с 1951 г.) и в карьере (с 1964 г.), проводимого центральной лабораторией компании [20]. Измерения проводились в стационарных точках отбора проб на репрезентативных участках, где работники выполняли свою работу (рабочих местах). Этапы оценки воздействия подробно описываются в отдельной статье, но в целом возможно указать, что были выполнены следующие шаги. Для каждой должности была рассчитана среднегодовая концентрация пыли, полученная на основе данных измерений разовых концентраций, проведённых

в выбранных для данной должности точках мониторинга (отметим, что для должностей, подразумевающих постоянное перемещение работников, могло быть выбрано несколько точек). В карьере среднегодовое значение было также взвешено по сезонам с соотношением 2:1 зимы к лету из-за продолжительного зимнего периода в данной местности [21]. Расчётные среднегодовые концентрации были привязаны к каждому члену когорты на основании должности, занимаемой в каждом календарном году, и скорректированы с учетом доли года, в течение которой человек фактически работал. Таким образом, для каждого работника совокупное воздействие пыли оценивалось за весь стаж его работы в ПАО «Ураласбест». На те годы, когда данные измерений разовых концентраций были недоступны, поскольку они либо отсутствовали, либо не собирались или не фиксировались в соответствующей документации систематически с использованием одного и того же метода измерения, нами были экстраполированы среднегодовые концентрации пыли с использованием линейных смешанных моделей. Фактические измерения концентраций пыли охватывали 87% лет работы (человеко-лет, накопленных на соответствующих должностях) на фабриках, для которых необходимо было оценить воздействие, и 76% в карьере.

Так как особый интерес в данном исследовании представляла характеристика воздействия волокон хризотилового асбеста, были проведены дополнительные оценки счётных концентраций респираторных волокон хризотила. Это выполнялось с использованием коэффициентов пересчёта массовых концентраций пыли в счётные концентрации респираторных волокон, рассчитанных на основе трёх серий параллельных измерений массовых концентраций пыли и счётных концентраций волокон, проведённых в 1995, 2007 и 2013–2014 г. [21]. На основании рассчитанных таким образом для каждой замерной точки концентраций волокон определены кумулятивные уровни воздействия волокон хризотила для каждого члена когорты (алгоритм аналогичен тому, что использовался для расчёта кумулятивных показателей воздействия по общей массе пыли).

В заключение следует отметить, что оценка воздействия по общей массе пыли основывается на систематических детальных измерениях, проводимых на протяжении более 60 лет, в то время как воздействие волокон было в основном смоделировано с использованием коэффициентов пересчёта, полученных в ходе трёх серий параллельных измерений. Последние, однако, относятся к более поздним периодам, т. е. не раньше 1995 г., так что для высоких уровней воздействия, имевших место в первой половине периода наблюдения, данные для прямого сравнения отсутствовали, и моделирование проводилось с учётом предположений и допущений. Совокупное (кумулятивное) воздействие пыли будет первичной метрикой воздействия в анализе риска, тогда как совокупное (кумулятивное) воздействие волокон — второй.

Для метрик воздействия имелся дополнительный источник информации. В соответствии с действующим законодательством служба охраны труда ПАО «Ураласбест» выполняет определение времени нахождения работника (хронометраж рабочего времени) на всех рабочих местах, в том числе тех, где имеется воздействие пылевого фактора. Это время варьируется от 0% до 100% и отражает потенциальное воздействие в течение рабочего дня или реальное количество времени в течение среднестатистиче-

ского рабочего дня, которое работник проводит на определённом рабочем месте (в основном для должностей, где работник при выполнении своих профессиональных обязанностей не должен находиться на участках, где присутствует воздействие пылевого фактора). Поэтому кумулятивные показатели воздействия (по общей массе пыли и по счётным концентрациям респираторных волокон хризотила) корректировались с учётом этого процента, а полученные в результате скорректированные показатели будут использованы в анализах чувствительности.

Отслеживание жизненного статуса. Критическое значение для корректных оценок риска имеет качество поиска данных о жизненном статусе членов когорты. С целью достижения максимальной полноты отслеживания было использовано несколько источников. 31 декабря 2015 года было принято считать датой окончания периода наблюдения, так как вскоре после этого был начат процесс получения разрешений на сопоставление данных компании с записями ЗАГС и других организаций, а конечную дату необходимо было указать в соответствующих соглашениях. Во-первых, для установления действующих работников были использованы записи компании. Записи Совета ветеранов ПАО «Ураласбест» о вышедших на пенсию работников комбината, проживающих в Асбесте, стали дополнительным источником информации для установления живых на выбранную дату членов когорты. Во-вторых, в качестве основного источника идентификации умерших членов когорты, управление ЗАГС предоставило сведения о дате и причине смерти работников, умерших в Свердловской области за весь период наблюдения с 1 января 1976 г. по 31 декабря 2015 г. В дополнение к информации ЗАГС, мы получили информацию от сравнительно недавно созданного Медицинского информационно-аналитического центра Министерства здравоохранения Свердловской области (МИАЦ), который также получает информацию из медицинских свидетельств о смерти, а также проводит выборку информации и кодирование причины смерти независимо от ЗАГС. Данные МИАЦ о причинах смерти имелись только за период с 1990 г. и в основном использовались для проверки полноты информации ЗАГС (и, фактически, подтвердили её, что будет более подробно представлено в отдельной статье) [22]. Кроме того, для установления жизненного статуса остальных членов когорты, не обнаруженных в ходе поиска, были использованы данные Пенсионного фонда Российской Федерации (далее ПФР) и Главного управления по вопросам миграции МВД Российской Федерации (далее — ГУМ МВД). В частности, данные ПФР использовались для установления лиц, получивших пенсию в 2015 г., или же тех, за кого работодатель (кроме ПАО «Ураласбест») делал отчисления в ПФР, и, соответственно, подтверждения того, что эти члены когорты были по-прежнему живы и проживали в Свердловской области или же за её пределами. С помощью данных ГУМ МВД мы определили тех, кто выехал на постоянное место жительства за пределы области. Однако для некоторых членов когорты дата отъезда отсутствовала, и, следовательно, они были цензурированы на последнюю дату, когда они, как известно, были живы и проживали в Свердловской области (по данным трудовых книжек или любого имеющегося акта гражданского состояния, такого как брак или развод).

Связь данных была выполнена соответствующими органами на основе личных идентификаторов. В ЗАГС на первом этапе была проведена детерминированная связь

записей с использованием шести идентификаторов — всех имён (фамилия, имя, отчество) и даты рождения, но позже был проведён ряд ручных поисков членов когорты, особенно тех, кто мог умереть в первые годы наблюдения, чтобы уменьшить количество пропущенных совпадений из-за ошибок в персональных идентификаторах. МИАЦ имеет стохастическую привязку записей, реализованную с использованием различных сочетаний личных идентификаторов, включая использование инициалов вместо полных имён и только частей даты рождения вместо полной даты; совпадения выше определённого порогового значения вероятности проверялись вручную на предмет их истинной идентичности [22]. Из-за большого размера своих баз данных ПФР и ГУМ МВД могут осуществлять только детерминированную связь записей на основе всех персональных идентификаторов, поскольку в противном случае количество ложноположительных совпадений было бы огромным.

В целом, было установлено, что из 35 837 членов когорты 12 729 (35,5%) человек умерли, 18 799 (52,5%) человек были живы на момент завершения периода наблюдения (2015 г.). Оставшиеся 4137 (11,5%) человек были цензурированы до конца 2015 г. Только для 172 (0,5%) членов когорты не имелось успешных совпадений записей ни с одним из вышеперечисленных источников, и они также были цензурированы до окончания периода наблюдения годом их увольнения из ПАО «Ураласбест». Различия по полу или в распределении по дате рождения между теми, кто наблюдался до 2015 г., и теми, кто был цензурирован до конца 2015 г., отсутствовали.

Причины смерти. Для каждого члена когорты, умершего в Свердловской области, была получена информация о причине смерти из электронной базы свидетельств о смерти ЗАГС с помощью детерминированной связи данных, дополненной ручным поиском. ЗАГС предоставил причины смерти в виде исходной текстовой информации, поскольку коды причин смерти, соответствующие Международной классификации болезней (далее — МКБ), имелись только в случае их указания врачом, заполнявшим медицинское свидетельство о смерти. Поскольку данное исследование охватывало большой промежуток времени с 1975 по 2015 гг., базовые практики кодирования и классификации, официально применяемые в Советском Союзе/Российской Федерации, в тот период менялись несколько раз, в том числе и в связи с пересмотром МКБ (переходом с МКБ-8 на МКБ-10) [22]. В этой связи было принято решение взять из свидетельств о смерти умерших членов когорты исходную текстовую информацию обо всех указанных причинах смерти (непосредственная причина, основная причина, сопутствующие причины, если таковые имеются), а затем вручную закодировать основную причину смерти согласно официальной инструкции МКБ-10. Кодировка была проведена русскоязычным врачом, имеющим профессиональный опыт медицинских классификаций и работающим в МАИР. После проведения стохастической связи данных мы получили от МИАЦ, как описано выше, информацию о причинах смерти, уже закодированную за период с 1990 по 2001 гг., согласно специальной номенклатуре МИАЦ, не основанной на МКБ, а, начиная с 2002 г., — согласно МКБ-10; исходные текстовые формулировки не вводились и, соответственно, не хранились в электронной базе данных МИАЦ о смертности населения. По этой причине данные МИАЦ, закодированные согласно МКБ-10 начиная с 2002 года, использовались для про-

верки ручного кодирования данных ЗАГС специалистом МАИР. Результаты такого сравнения, а также подробности получения данных о смертности в ЗАГС и МИАЦ представлены в других публикациях. Основным показателем, подтверждающим высокое качество кодирования причин смерти, является соответствие кодирования 1009 случаев смерти от злокачественных новообразований, проведённое независимо специалистами МАИР и МИАЦ, на уровне 96,4%.

В целом установление причин смерти членов когорты, умерших в Свердловской области в 1976–2015 гг. и успешно отслеженных при выяснении жизненного статуса, было практически полным. Из 12 729 наблюдаемых случаев смерти от всех причин наиболее частой причиной смерти были болезни системы кровообращения, за которыми следовали внешние причины и рак у мужчин, а также рак и внешние причины у женщин (*табл. 2*). В структуре онкологической смертности преобладали случаи смерти от рака лёгкого у мужчин и от рака молочной железы у женщин (*табл. 3*). Десять работников (8 мужчин и 2 женщины) умерли от мезотелиомы и их возраст на момент смерти варьировался от 48 до 76 лет. Общее распределение возрастов на момент смерти в зависимости от пола показано на *рисунке 2*; средний возраст на момент смерти составлял 59,4 года у мужчин и 66,5 года у женщин.

Курение. Персональные данные о курении членов когорты отсутствовали. Хотя такая ситуация часто встречается в исследованиях профессиональных когорт, основанных на данных архивов и реестров, курение остаётся важным потенциальным мешающим фактором в исследованиях рисов профессиональных злокачественных новообразований, вызываемых также курением табака, особенно если привычки в курении варьируются в зависимости от должности и изучаемого периода времени. Для изучения распространённости курения в зависимости от пола, календарного времени и должности был проведён отдельный от данного когортного исследования опрос действующих работников и ныне здравствующих пенсионеров ПАО «Ураласбест», проживающих в Асбесте; результаты опроса представлены в другой статье [23]. Если коротко, то среди 2096 мужчин и 897 женщин, работающих в настоящее время на комбинате, распространённость курения (когда-либо на протяжении всей жизни) составила 68,7% и 19,5% соответственно, тогда как среди вышедших на пенсию 1596 мужчин и 2836 женщин эта распространённость составила, соответственно, 63,2% и 5,9%. После поправки на десятилетие года рождения никаких различий по распространённости курения в различных экспозиционных группах у мужчин не наблюдалось. Среди женщин о курении чаще сообщали те, кто работал на основных производственных участках, по сравнению с представителями непроизводственного персонала (контрольная группа), но распространённость не варьировалась по различным экспозиционным группам.

Статистический анализ. План анализа данных был разработан рабочей группой исследования совместно с научно-консультативным советом и размещён на сайте исследования <http://asbest-study.iarc.fr> в декабре 2019 года. Будет проанализирована смертность от всех причин, а также смертность от рака трахеи и лёгкого (коды C33–C34 по МКБ-10), мезотелиомы (C45, включая и исключая «злокачественное новообразование плевры» C38.4), рака гортани (C32), глотки (C10–C11, C13–C14), желудка (C16), ободочной и прямой кишки, включая аноректальный рак

Таблица 2 / Table 2

Основные причины смерти в исследовании, 1976–2015 гг.
The main causes of death in the study from period of 1976–2015.

Причина смерти (МКБ-10)	Число смертей (%)		
	Мужчины	Женщины	Вся когорта
Все причины	8946 (100)	3783 (100)	12 729 (100)
Новообразования (C00–D48)	1682 (18,8)	720 (19,0)	2402 (18,9)
Болезни системы кровообращения (I00–I99)	3897 (43,6)	2017 (53,3)	5914 (46,5)
Болезни органов дыхания (J00–J99)	353 (3,9)	87 (2,3)	440 (3,5)
Болезни органов пищеварения (K00–K93)	471 (5,3)	220 (5,8)	691 (5,4)
Внешние причины (S00–T98)	1794 (20,1)	327 (8,6)	2121 (16,7)
Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях (R00–R99)	222 (2,5)	140 (3,7)	362 (2,8)
Другие причины	372 (4,2)	205 (5,4)	577 (4,5)
Нет данных о причине смерти	155 (1,7)	67 (1,8)	222 (1,7)

Таблица 3 / Table 3

Случаи смерти членов когорты от ЗН различных локализаций, 1976–2015 гг.
Death cases of cohort members from various cancer sites from period of 1976–2015

Причина смерти (МКБ-10)	Число случаев смерти (%)		
	Мужчины	Женщины	Вся когорта
Все злокачественные новообразования (C00–C97)	1662 (100)	711 (100)	2373 (100)
Злокачественные новообразования следующих локализаций:			
Глотка (C10–C11, C13–C14)	12 (0,7)	1 (0,1)	13 (0,5)
Желудок (C16)	199 (12,0)	95 (13,4)	294 (12,4)
Ободочная и прямая кишка (C18–C21)	151 (9,1)	99 (13,9)	250 (10,5)
Печень (C22)	56 (3,4)	16 (2,3)	72 (3,0)
Гортань (C32)	51 (3,1)	2 (0,3)	53 (2,2)
Лёгкое (C33–C34)	622 (37,4)	57 (8,0)	679 (28,6)
Молочная железа (C50)	1 (0,1)	129 (18,1)	130 (5,5)
Шейка матки (C53)	—	21 (3,0)	21 (0,9)
Яичники (C56)	—	50 (7,0)	50 (2,1)
Простата (C61)	64 (3,9)	—	64 (2,7)
Почка (C64)	72 (4,3)	14 (2,0)	86 (3,6)
Мочевой пузырь (C67)	38 (2,3)	5 (0,7)	43 (1,8)
Злокачественные новообразования неточно обозначенные, вторичные и неуточнённых локализаций (C76–C80)	63 (3,8)	23 (3,2)	86 (3,6)
Злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей (C81–C96)	64 (3,9)	42 (5,9)	106 (4,5)
Мезотелиома (C38.4, C45)	8 (0,5)	2 (0,3)	10 (0,4)
Злокачественные новообразования других локализаций	261 (15,7)	155 (21,8)	416 (17,5)

(C18–C21), яичника (C56) и «ЗН других локализаций» (МКБ-10: C00–C97, кроме указанных выше). Связь со смертностью от всех причин и раком лёгкого будет исследована с использованием регрессионных моделей Пуассона для работников с пятью категориями воздействия, а именно: работников, не подвергавшихся профессиональному воздействию пыли, первого и второго тертилей рабочих, подвергшихся воздействию, и третьего тертиля рабочих под воздействием с разбивкой на 75–90% квантиль и 10% с максимальным уровнем воздействия. Связь со злокачественными новообразованиями других локализаций,

кроме рака лёгкого, будет исследована с использованием регрессионных моделей Пуассона по трём категориям воздействия (из-за меньшего количества), а именно: нулевое профессиональное воздействие пыли, а также воздействие на уровне выше и ниже медианы совокупного пылевого воздействия. Во всех анализах будет применено 5-летнее отставание (лаг) совокупного пылевого воздействия с момента окончания периода наблюдения со стратификацией по полу. Будут внесены поправки на возраст и квадрат возраста в пятилетних категориях для учёта возможного мешающего влияния табакокурения по десятилетиям года

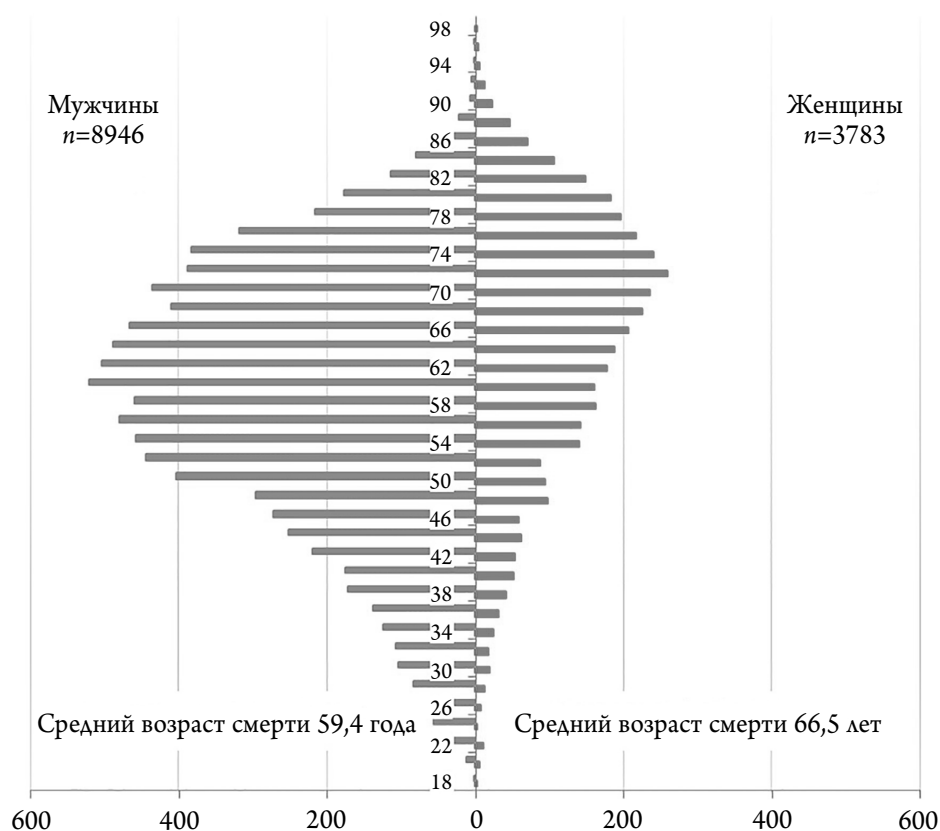


Рис. 2. Распределение 12 729 случаев смерти в когорте по возрасту на момент смерти (1976–2015 гг.) (слева синим цветом — мужчины, справа красным цветом — женщины).
Fig. 2. Distribution of 12,729 deaths in the cohort by age at the time of death (1976–2015) (men are marked by blue colour, women are marked by red colour)

рождения, а также на календарный период. Поскольку было замечено, что поведение в отношении курения у женщин, не подвергавшихся профессиональному воздействию хризотила, отличается, то сравнению этой группы с группами других категорий воздействия будет уделено особое внимание. Для конечных показателей, если позволят цифры, функция «воздействие–ответ» будет дополнительно исследована с использованием методов сплайна, учитывающих также нелинейные формы. В анализе чувствительности влияние времени запаздывания будет изучено с использованием более длительных лагов в 10 и 20 лет применительно к раку лёгкого и злокачественных новообразований других локализаций с достаточным числом случаев.

Исходные данные не могут быть обнародованы в соответствии с законодательством Российской Федерации о защите персональных данных. Совокупные исходные данные будут опубликованы на веб-сайте Международного агентства по изучению рака (МАИР/ВОЗ) по адресу <http://asbest-study.iarc.fr> во время публикации анализа рисков.

Результаты исследования, полученные к настоящему времени. На сегодняшний день были опубликованы временные тренды измеренных концентраций пыли и результаты параллельных измерений концентраций пыли и волокон [20, 21], вкратце описываемые далее.

Концентрации пыли, измеренные на всех фабриках и в карьере, были проанализированы на наличие временных трендов [20]. По данным 89 290 измерений разовых массовых концентрации пыли в период с 1951 по 2001 гг. на

шести фабриках, работающих в разные, но частично совпадающие периоды времени, среднегодовые концентрации пыли в первые годы достигали 192 мг/м³, в то время как в последние годы на фабрике, работающей до сих пор, они варьировались от 5 до 2,8 мг/м³. Общие тенденции на фабриках менялись на протяжении десятилетий: самый резкий годовой спад наблюдался до 1960 г. (–21,5% на фабрике № 2 и –17,4% на фабрике № 3), более умеренное снижение — в 1960-х и 1970-х гг. (в пределах от –10% на фабрике № 2 в 1960-х гг. до –0,3% на фабрике № 4 в 1970-х гг.), после чего изменения были невелики. По данным 1544 измерений концентрации пыли в карьере с 1964 года, среднегодовая концентрация пыли выросла с 2,7 мг/м³ в 1964 году до 7,8 мг/м³ в 1966 году, а затем снизилась до 4 мг/м³ в 1969 году. В 1970-х и начале 1980-х годов среднегодовые концентрации пыли в карьере варьировались от 2,5 до 4,7 мг/м³, без чётких закономерностей роста или снижения уровней, но с середины 1980-х до конца 1990-х и начала 2000-х годов наблюдалось их общее снижение, при этом среднегодовые концентрации пыли в эти годы колебались в диапазоне от 1,8 до 2,2 мг/м³. В общем и целом, концентрации пыли в карьере росли в 1960-х годах (+9,7% в год), снижались в 1990-х гг. (–5,8% в год) и оставались стабильными в период между этими десятилетиями.

Параллельные измерения массовых концентраций пыли и счётных концентраций волокон были проведены в 1995 и 2007 гг., а также непосредственно для целей данного исследования в 2013–2014 гг. как на действующих

фабриках, так и в карьере [21]. На основе 620 пар результатов замеров волокон и пыли было показано, что эти соотношения в карьере различались в зависимости от времени года (были выше зимой, чем летом) и зависели от фабрики, причём в априори ожидаемом направлении увеличения соотношений на последовательных этапах процесса обогащения. Кроме того, соотношение концентраций волокон и пыли зависело от измеренной массовой концентрации пыли и подлежало экстраполяции на фабрики, где отсутствовали данные параллельных измерений, и первые годы наблюдения. В целом, медианные соотношения концентраций пыли и волокон на фабриках составили 1,15; 0,98 и 0,66 в 1995, 2007 и 2013–2014 гг. соответственно. Соответствующие показатели в карьере составили 0,92 и 1,20 в 2007 и 2013–2014 гг.

Сильные и слабые стороны исследования. Это первое крупномасштабное международное когортное исследование по оценке рисков смерти от различных причин среди работников, подвергавшихся профессиональному воздействию хризотила, производимого в Российской Федерации, выполняемое на крупнейшем в мире действующем предприятии по его добыче и обогащению.

Его сильные стороны включают в себя следующее: (1) большой размер выборки и относительно долгий период наблюдения за когортой, которые позволили получить ощутимое количество фактических смертей; (2) большая доля работниц, позволяющая проводить анализ риска развития сугубо женских злокачественных новообразований, а также предоставляющая потенциальную возможность лучше понять зависимость «доза–ответ» между воздействием хризотила и раком лёгкого у женщин, учитывая относительно низкую распространённость курения среди российских женщин в прошлом; (3) оценка показателей воздействия на основе исчерпывающей информации о профессиональных маршрутах членов когорты на предприятиях ПАО «Ураласбест», которые были практически полностью охвачены измерениями массовых концентраций пыли (на 87% лет работы под воздействием на фабриках и на 76% в карьере); (4) оценка воздействия проводилась независимо от отслеживания смертности от зло-

качественных новообразований в когорте, а данные о воздействии и исходе сопоставлялись исключительно на этапе анализа рисков; (5) для формирования когорты, оценки воздействия и отслеживания жизненного статуса использовались существующие базы данных, созданные в целях, независимых от целей исследования; (6) тщательные проверки качества данных, описанные выше, осуществлялись на протяжении всего процесса сбора данных; (7) поскольку личный контакт не требовался, отказ от участия в исследовании был исключён; и (8) доступ к оригинальной текстовой информации из свидетельств о смерти, зафиксированной ЗАГС, позволил избежать несоответствий, связанных с человеческим фактором (например, различная кодировка по МКБ-10 одних и тех же причин смерти различными кодировщиками) и разными медицинскими классификациями; это позволило, в частности, выявить 10 случаев смерти от мезотелиомы. Результаты исследования важны для профилактики рака, планирования услуг, оказываемых онкологическим больным и оценки бремени злокачественных новообразований в результате воздействия хризотила во всём мире. В **таблице 4** представлены характеристики других когортных исследований рабочих хризотилорудных горно-обогатительных предприятий в сравнении с описываемым исследованием, дополнительно иллюстрирующие его уникальность с точки зрения размера и доли работниц под воздействием вредных факторов производства, позволяющей изучить риск развития злокачественных новообразований у женщин [24–28].

Некоторые слабые стороны присущи дизайну любого ретроспективного когортного исследования и включают в себя следующие моменты: (1) охват нескольких десятилетий, включая периоды времени до введения электронных записей данных, (2) преимущество использования существующих баз данных сопровождается проблемами, связанными с тем, что эти базы создавались и велись с иными целями, отличными от задач эпидемиологического исследования, и (3) отсутствие прямого контакта с членами когорты для сбора информации о потенциальных мешающих факторах (конфаундерах) например, курении. Несмотря на обилие информации о массовых концентрациях пыли,

Таблица 4 / Table 4

Характеристики когорт работников хризотилорудных горно-обогатительных предприятий в сравнении с текущим исследованием

Cohorts of chrysotile mining and processing enterprises employees characteristics in comparison with the current study

Исследование	Размер выборки, всего	Количество женщин в когорте	Год открытия предприятия	Период наблюдения	Число случаев смерти от всех причин	Число случаев смерти от рака лёгкого	Число случаев смерти от мезотелиомы
	<i>n</i>	<i>n</i>	Год	Годы	<i>n</i>	<i>n</i>	<i>n</i>
Текущее исследование	35 837	13 260	1930	1976–2015	12 728	679	10
Квебек, Канада [24, 25]							
Производство хризотила	9780	0	1904	1904–1992	8009	657	38
Баланжеро, Италия [26]							
Карьер и обогатительные фабрики	974	0	1917	1946–2013	499	41	8 случаев мезотелиомы плевры и 2 — брюшины
Провинция Цинхай, Китай [27, 28]							
Карьер и обогатительные фабрики	1539	0	1958	1981–2006	428	56	—

концентрации волокон приходилось всё же рассчитывать на основе относительно недавних параллельных измерений, проведённых в 1995, 2007 и 2013–2014 гг. Это вносит свою неопределённость в экстраполяцию концентраций волокон на первые годы наблюдения и более высокие уровни пыли ($>15 \text{ мг/м}^3$). Неправильная классификация воздействия, то есть его недооценка, также является пространственной проблемой, если члены когорты работали в других местах до или после их работы на соответствующих предприятиях ПАО «Ураласбест». Несмотря на то, что в Асбесте, промышленном моногороде, возможности трудоустройства с потенциальным воздействием вредных производственных факторов были ограниченными, некоторые работники вполне могли работать на других горно-обогатительных предприятиях Свердловской области или Российской Федерации. При этом нельзя исключать влияние фонового воздействия пыли и волокон, являющегося, строго говоря, непрофессиональным, но ощутимым, особенно в прошлые годы, характеризующиеся большими объёмами производства хризотила, и вполне реальным, учитывая близость городских районов к карьёру и старые (уже снесённые) обогатительные фабрики [29, 30].

Отсутствие персональных данных о курении является слабой стороной при анализе злокачественных новообразований, связанных с курением [24, 31].

Около 12% членов когорты были цензурированы до 2015 г., причём подавляющее большинство — из-за отъезда из области, что может повлиять на оценку риска, если эта группа была очень избирательной; однако мы не нашли убедительных тому доказательств. И, наконец, результатом исследования является смертность от злокачественных новообразований, а не онкологическая заболеваемость, но большинство рассматриваемых нами злокачественных новообразований, как правило, имеют плохой прогноз. Следует также отметить, что средний возраст членов когорты на момент смерти является относительно молодым, что отражает продолжительность жизни в Российской Федерации в целом. Асбестообусловленные злокачественные новообразования развиваются в более старшем возрасте, в связи с чем конкурирующие причины смерти и, в частности, большое количество случаев смерти от внешних причин, могут также повлиять на результаты работы.

Перспективы. Исследование хризотиловой когорты уникально во многих отношениях. Это ретроспективное

когортное исследование работников крупнейшего в мире действующего хризотилового горно-обогатительного комбината в городе Асбест Свердловской области, Российская Федерация, включает в себя 35 837 работников, из которых 13 374 — женщины. Кумулятивное воздействие пыли ($\text{мг/м}^3\text{-лет}$) может быть рассчитано для каждого работника на основе подробных профмаршрутов, составленных на основе архивных данных компании, и более 90 тыс. измерений уровней пыли на фабриках и в карьере, начиная с 1951 и 1964 гг. соответственно. Кумулятивное воздействие асбестовых волокон ($\text{волокон/см}^3\text{-лет}$) основывалось на расчётных кумулятивных концентрациях пыли и коэффициентах пересчёта, полученных на основе трёх серий параллельных измерений пыли/волокон ($n=620$) в 1995, 2007 и 2013–2014 гг. Был установлен жизненный статус каждого работника, а в случае смерти её причина была взята из официальных свидетельств о смерти.

Однако высокая распространённость курения, а также большое количество случаев смерти от болезней системы кровообращения и внешних причин и относительно низкая продолжительность жизни (59,4 года у мужчин и 66,5 года у женщин), будучи основными ограничениями, могут повлиять на анализ хризотил-обусловленной онкологической смертности. В то же время следует отметить, что эти ограничения отражают современную реальность и не являются ограничениями дизайна исследования.

Некоторые слабые стороны можно было бы преодолеть в случае запуска проспективного наблюдения за действующими работниками и ветеранами, по-прежнему живущими в Асбесте, т. е. составляющими порядка 50% участников сформированной когорты. Другие факторы риска развития заболевания можно было бы оценить с использованием вопросника и в ходе ежегодных медицинских осмотров. Отдельно стоит вопрос исследования биологических образцов для изучения генетически обусловленной восприимчивости воздействию вредных и опасных факторов профессионального и непрофессионального характера, или маркёров раннего обнаружения заболевания, связанного с воздействием хризотила. Активное наблюдение за хризотиловой когортой Асбеста могло бы включать в себя изучение первичной онкологической заболеваемости, а также нераковых исходов с низкой смертностью.

Список литературы

1. Virta R.L. *Asbestos: geology, mineralogy, mining, and uses: Open File Report*. New York, NY, 2002: 35. <https://doi.org/10.3133/ofr02149>
2. Straif K., Benbrahim-Tallaa L., Baan R., Grosse Y., Secretan B., El Ghissassi F. et al. A review of human carcinogens-Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol.* 2009; 10(5): 453–4. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(09\)70134-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(09)70134-2)
3. Gilham C., Rake C., Burdett G., Nicholson A.G., Davison L., Franchini A. et al. Pleural mesothelioma and lung cancer risks in relation to occupational history and asbestos lung burden. *Occup Environ Med.* 2016; 73(5): 290–9. <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-103074>
4. Soeberg M.J., Leigh J., van Zandwijk N. Malignant mesothelioma in Australia 2015: Current incidence and asbestos exposure trends. *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev.* 2016; 19(5–6): 173–89. <https://doi.org/10.1080/10937404.2016.1194254>
5. Schonfeld S.J., McCormack V., Rutherford M.J., Schüz J. Regional variations in German mesothelioma mortality rates: 2000–2010. *Cancer Causes Control.* 2014; 25(5): 615–24. <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0368-4>
6. Lee R., Strohmeier B., Bunker K.L., Van Orden D. Naturally occurring asbestos — A recurring public policy challenge. *Journal of hazardous materials.* 153. 1–21. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.11.079>
7. Naturally Occurring Asbestos: The Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Spanish: ATSDR, 2020. https://www.atsdr.cdc.gov/noa/what_you_should_know.html Ссылка активна на 23.11.2020.
8. Noonan C.W. Environmental asbestos exposure and risk of mesothelioma. *Annals of translational medicine.* 2017; 5(11): 234. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.03.74>
9. *Elimination of asbestos-related diseases*. Geneva: World Health Organization, 2006: 1–4.
10. *Workers' health: Global plan of action: Report of the Commission on the Social Determinants of Health and its Knowledge Network*

- on *Employment Conditions* 2007. World Health Organization, 2007: 41.
11. О Концепции осуществления государственной политики, направленной на ликвидацию заболеваний, связанных с воздействием асбестоносителей пыли, на период до 2020 года и дальнейшую перспективу: Распоряжение Правительства РФ от 28 января 2013 г. № 79-р. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70207022/> Ссылка активна на 23.11.2020.
 12. Schüz J., Schonfeld S.J., Kromhout H., Straif K., Kashanskiy S.V., Kovalevskiy E.V. et al. A retrospective cohort study of cancer mortality in employees of a Russian chrysotile asbestos mine and mills: study rationale and key features. *Cancer Epidemiol.* 2013; 37(4): 440–5. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.03.001>
 13. McCormack V., Peto J., Byrnes G., Straif K., Boffetta P. Estimating the asbestos-related lung cancer burden from mesothelioma mortality. *Br. J. Cancer.* 2012; 106(3): 575–84. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.563>
 14. Peto J., Decarli A., La Vecchia C., Levi F., Negri E. The European mesothelioma epidemic. *Br. J. Cancer.* 1999; 79(3-4): 666–72. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6690105>
 15. Zorina L.I., Kashanskiy S.V. *The Bazhenovskoye chrysotile asbestos deposit.* In: Peters GA PB, ed. *Preventing asbestos diseases.* Charlottesville, VA: Lexis Law Publishing; 1999: 193–204.
 16. Ерохин Ю.В. Амфиболы Баженовского месторождения хризотил-асбеста. *Уральский геологический журнал.* 1998; 3: 50–57.
 17. Tossavainen A., Riala R., Zitting A., Parker J., Jones W., Groce D. et al. Health and exposure surveillance of Siberian asbestos miners: A joint Finnish-American-Russian project. *Am. J. Ind. Med.* 1999; Suppl. 1: 142–4.
 18. Tossavainen A., Kovalevsky E., Vanhala E., Tuomi T. Pulmonary mineral fibers after occupational and environmental exposure to asbestos in the Russian chrysotile industry. *Am. J. Ind. Med.* 2000; 37: 327–33. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0274\(200004\)37:327-33](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(200004)37:3<327::Aid-Jim10970274(200004)37:3<327::Aid-Jim10970274(200004)37:3>3.0.Co;2-3)
 19. Kashansky S.V., Domnin S.G., Kochelayev V.A., Monakhov D.D., Kogan F.M. Retrospective view of airborne dust levels in workplace of a chrysotile mine in Ural, Russia. *Ind Health.* 2001; 39(2): 51–6. <https://doi.org/10.2486/indhealth.39.51>
 20. Schonfeld S.J., Kovalevskiy E.V., Feletto E., Bukhtiyarov I.V., Kashanskiy S.V., Moissonnier M. et al. 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.* 2017; 61(7): 797–808. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxx051>
 21. Feletto E., Schonfeld S.J., Kovalevskiy E.V., Bukhtiyarov I.V., Kashanskiy S.V., Moissonnier M. et al. A comparison of parallel dust and fibre measurements of airborne chrysotile asbestos in a large mine and processing factories in the Russian Federation. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2017; 220(5): 857–68. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.04.001>
 22. Schüz J., Kovalevskiy E., Moissonnier M., Olsson A., Hashim D., Kromhout H. et al. Comparison of two information sources for cause-of-death follow up in the Russian Federation: the Asbest Chrysotile Cohort Study. *Methods Inform Med.* 2020; 59(1): 009–017.
 23. Olsson A., Kovalevskiy E., Talibov M., Moissonnier M., Byrnes G., Bouaoun L. et al. Tobacco smoking among chrysotile asbestos workers at JSC Uralasbest in the Russian Federation. *Occup. Environ. Med.* 2020; 77(9): 623–627. <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-106263>
 24. Liddell F.D., McDonald A.D., McDonald J.C. The 1891–1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: development from 1904 and mortality to 1992. *Ann. Occup. Hyg.* 1997; 41(1): 13–36. [https://doi.org/10.1016/S0003-4878\(96\)00044-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4878(96)00044-0)
 25. McDonald A.D., Case B.W., Churg A., Dufresne A., Gibbs G.W., Sebastien P. et al. Mesothelioma in Quebec chrysotile miners and millers: epidemiology and aetiology. *Ann. Occup. Hyg.* 1997; 41(6): 707–19. [https://doi.org/10.1016/S0003-4878\(97\)00020-3](https://doi.org/10.1016/S0003-4878(97)00020-3)
 26. Ferrante D., Mirabelli D., Silvestri S., Azzolina D., Giovannini A., Tribaudino P. et al. Mortality and mesothelioma incidence among chrysotile asbestos miners in Balangero, Italy: a cohort study. *Am. J. Ind. Med.* 2020; 63(2): 135–45. <https://doi.org/10.1002/ajim.23071>
 27. Wang X., Yano E., Lin S., Yu I.T., Lan Y., Tse L.A. et al. Cancer mortality in Chinese chrysotile asbestos miners: exposure-response relationships. *PLoS One.* 2013; 8(8): e71899. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071899>
 28. Lin S., Wang X., Yano E., Yu I., Lan Y., Courtice M.N. et al. Exposure to chrysotile mining dust and digestive cancer mortality in a Chinese miner/miller cohort. *Occup. Environ. Med.* 2014; 71: 323–8. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101360>
 29. Domnin S., Plotko E.G., Shtol A.V., Nolan R.P. Morbidity in a cohort of children living in an asbestos-producing area. *Can Mineral.* 2001; 55: 199–206.
 30. Kovalevskiy E.V., Kashansky S.V. Population mortality in the asbestos mining region. International Conference on Monitoring and Surveillance of Asbestos-related Diseases 2014. *Finnish Institute of Occupational Health.* Helsinki: Abstract book; 2014: 72–74.
 31. Olsson A.C., Vermeulen R., Schüz J., Kromhout H., Pesch B., Peters S. et al. Exposure-response analyses of asbestos and lung cancer subtypes in a pooled analysis of case-control studies. *Epidemiology* 2017; 28: 288–99. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000604>

References

1. Virta R.L. *Asbestos: geology, mineralogy, mining, and uses: Open File Report.* New York, NY, 2002: 35. <https://doi.org/10.3133/ofr02149>
2. Straif K., Benbrahim-Tallaa L., Baan R., Grosse Y., Secretan B., El Ghissassi F. et al. A review of human carcinogens-Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol.* 2009; 10(5): 453–4. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(09\)70134-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(09)70134-2)
3. Gilham C., Rake C., Burdett G., Nicholson A.G., Davison L., Franchini A. et al. Pleural mesothelioma and lung cancer risks in relation to occupational history and asbestos lung burden. *Occup Environ Med.* 2016; 73(5): 290–9. <https://doi.org/10.1136/oemed-2015-103074>
4. Soeberg M.J., Leigh J., van Zandwijk N. Malignant mesothelioma in Australia 2015: Current incidence and asbestos exposure trends. *J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev.* 2016; 19(5–6): 173–89. <https://doi.org/10.1080/10937404.2016.1194254>
5. Schonfeld S.J., McCormack V., Rutherford M.J., Schüz J. Regional variations in German mesothelioma mortality rates: 2000–2010. *Cancer Causes Control.* 2014; 25(5): 615–24. <https://doi.org/10.1007/s10552-014-0368-4>
6. Lee R., Strohmeier B., Bunker K.L., Van Orden D. Naturally occurring asbestos — A recurring public policy challenge. *Journal of hazardous materials.* 153. 1–21. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.11.079>
7. Naturally Occurring Asbestos: The Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Spanish: ATSDR, 2020. https://www.atsdr.cdc.gov/noa/what_you_should_know.html Ссылка активна на 23.11.2020.
8. Noonan C.W. Environmental asbestos exposure and risk of mesothelioma. *Annals of translational medicine.* 2017; 5(11): 234. <https://doi.org/10.21037/atm.2017.03.74>
9. *Elimination of asbestos-related diseases.* Geneva: World Health Organization, 2006: 1–4.
10. *Workers' health: Global plan of action: Report of the Commission on the Social Determinants of Health and its Knowledge Network on Employment Conditions* 2007. World Health Organization,

- 2007: 41.
11. About the Conception of Implementing the state policy aimed to eliminate diseases associated with exposure to asbestos-containing dust for the period up to 2020 and further prospect: Decree of the Government of the Russian Federation No. 79-r of January 28, 2013. <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70207022/> Available on 23.11.2020. (In Russian)
 12. Schüz J., Schonfeld S.J., Kromhout H., Straif K., Kashanskiy S.V., Kovalevskiy E.V. et al. A retrospective cohort study of cancer mortality in employees of a Russian chrysotile asbestos mine and mills: study rationale and key features. *Cancer Epidemiol.* 2013; 37(4): 440–5. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2013.03.001>
 13. McCormack V., Peto J., Byrnes G., Straif K., Boffetta P. Estimating the asbestos-related lung cancer burden from mesothelioma mortality. *Br. J. Cancer.* 2012; 106(3): 575–84. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.563>
 14. Peto J., Decarli A., La Vecchia C., Levi F., Negri E. The European mesothelioma epidemic. *Br. J. Cancer.* 1999; 79(3–4): 666–72. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6690105>
 15. Zorina L.I., Kashanskiy S.V. *The Bazhenovskoye chrysotile asbestos deposit*. In: Peters GA PB, ed. *Preventing asbestos diseases*. Charlottesville, VA: Lexis Law Publishing; 1999: 193–204.
 16. Erokhin Y.V. Amphiboles of the Bazhenovskoye deposit of chrysotile asbestos. *Uralsky geologicheskyy zhurnal.* 1998; 3: 50–57. (in Russian)
 17. Tossavainen A., Riala R., Zitting A., Parker J., Jones W., Groce D. et al. Health and exposure surveillance of Siberian asbestos miners: A joint Finnish-American-Russian project. *Am. J. Ind. Med.* 1999; Suppl. 1: 142–4.
 18. Tossavainen A., Kovalevsky E., Vanhala E., Tuomi T. Pulmonary mineral fibers after occupational and environmental exposure to asbestos in the Russian chrysotile industry. *Am. J. Ind. Med.* 2000; 37: 327–33. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0274\(200004\)](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-0274(200004)37:3<327::Aid-Jim200004>3.0.Co;2-3)
 19. Kashanskiy S.V., Domnin S.G., Kochelayev V.A., Monakhov D.D., Kogan F.M. Retrospective view of airborne dust levels in workplace of a chrysotile mine in Ural, Russia. *Ind Health.* 2001; 39(2): 51–6. <https://doi.org/10.2486/indhealth.39.51>
 20. Schonfeld S.J., Kovalevskiy E.V., Feletto E., Bukhtiyarov I.V., Kashanskiy S.V., Moissonier M. et al. 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.* 2017; 61(7): 797–808. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxx051>
 21. Feletto E., Schonfeld S.J., Kovalevskiy E.V., Bukhtiyarov I.V., Kashanskiy S.V., Moissonier M. et al. A comparison of parallel dust and fibre measurements of airborne chrysotile asbestos in a large mine and processing factories in the Russian Federation. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2017; 220(5): 857–68. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2017.04.001>
 22. Schüz J., Kovalevskiy E., Moissonnier M., Olsson A., Hashim D., Kromhout H. et al. Comparison of two information sources for cause-of-death follow up in the Russian Federation: the Asbest Chrysotile Cohort Study. *Methods Inform Med.* 2020; 59(1): 009–017.
 23. Olsson A., Kovalevskiy E., Talibov M., Moissonnier M., Byrnes G., Bouaoun L. et al. Tobacco smoking among chrysotile asbestos workers at JSC Uralasbest in the Russian Federation. *Occup. Environ. Med.* 2020; 77(9): 623–627. <https://doi.org/10.1136/oemed-2019-106263>
 24. Liddell F.D., McDonald A.D., McDonald J.C. The 1891–1920 birth cohort of Quebec chrysotile miners and millers: development from 1904 and mortality to 1992. *Ann. Occup. Hyg.* 1997; 41(1): 13–36. [https://doi.org/10.1016/S0003-4878\(96\)00044-0](https://doi.org/10.1016/S0003-4878(96)00044-0)
 25. McDonald A.D., Case B.W., Churg A., Dufresne A., Gibbs G.W., Sebastien P. et al. Mesothelioma in Quebec chrysotile miners and millers: epidemiology and aetiology. *Ann. Occup. Hyg.* 1997; 41(6): 707–19. [https://doi.org/10.1016/S0003-4878\(97\)00020-3](https://doi.org/10.1016/S0003-4878(97)00020-3)
 26. Ferrante D., Mirabelli D., Silvestri S., Azzolina D., Giovannini A., Tribaudino P. et al. Mortality and mesothelioma incidence among chrysotile asbestos miners in Balangero, Italy: a cohort study. *Am. J. Ind. Med.* 2020; 63(2): 135–45. <https://doi.org/10.1002/ajim.23071>
 27. Wang X., Yano E., Lin S., Yu I.T., Lan Y., Tse L.A. et al. Cancer mortality in Chinese chrysotile asbestos miners: exposure-response relationships. *PLoS One.* 2013; 8(8): e71899. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071899>
 28. Lin S., Wang X., Yano E., Yu I., Lan Y., Courtice M.N. et al. Exposure to chrysotile mining dust and digestive cancer mortality in a Chinese miner/miller cohort. *Occup. Environ. Med.* 2014; 71: 323–8. <https://doi.org/10.1136/oemed-2013-101360>
 29. Domnin S., Plotko E.G., Shtol A.V., Nolan R.P. Morbidity in a cohort of children living in an asbestos-producing area. *Can Mineral.* 2001; S5: 199–206.
 30. Kovalevskiy E.V., Kashanskiy S.V. Population mortality in the asbestos mining region. International Conference on Monitoring and Surveillance of Asbestos-related Diseases 2014. *Finnish Institute of Occupational Health*. Helsinki: Abstract book; 2014: 72–74.
 31. Olsson A.C., Vermeulen R., Schüz J., Kromhout H., Pesch B., Peters S. et al. Exposure-response analyses of asbestos and lung cancer subtypes in a pooled analysis of case-control studies. *Epidemiology* 2017; 28: 288–99. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000604>