

УДК 616-006/09:001.5

## ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ РАК: ИСТОРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КАНЦЕРОГЕНЫ, РЕГИСТРЫ (ОБЗОР ИНОСТРАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ)

Добровольский Л.А.<sup>1</sup>, Белашова И.Г.<sup>1</sup>, Радванская Е.Л.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт медицины труда АМН Украины, г. Киев

<sup>2</sup>Б-я клиническая больница, г. Киев

Рассмотрены история эпидемиологии профессионального рака, эпидемиологические исследования в ряде отраслей промышленности, перспективы и проблемы эпидемиологических исследований профессионального рака в XXI столетии. Приводятся сведения о регистрах профессионального рака, рассматривается понятие «профессиональный канцероген», приводятся сведения о монографиях Международного агентства по изучению рака (МАИР), содержащие аналитические обзоры по канцерогенам.

**Ключевые слова:** профессиональный рак, эпидемиология, промышленность, регистры, МАИР

На основании эпидемиологических исследований установлено, что 10% случаев смерти от рака имеют профессиональную причину и являются результатом экспозиции на рабочем месте [1]. В результате мер в области гигиены труда после 1950 г. уровни экспозиции в промышленности существенно снизились, что вызвало развитие эффективных методов эпидемиологических исследований с целью оценки риска для здоровья в новых производственных условиях и отраслях промышленности. Данный обзор позволяет проследить некоторые этапы истории эпидемиологии профессионального рака, эпидемиологических исследований рака в некоторых отраслях промышленности, а также получить сведения о профессиональных канцерогенах и регистрах профессионального рака.

### Об истории эпидемиологии профессионального рака

Первым упоминанием в научной литературе о связи профессионального фактора с возникновением злокачественной опухоли следует считать статью «Рак мошонки» английского врача P.Pott, который поместил её в 1775 г. в сборнике «Хирургические наблюдения». Там он описал случаи часто встречающихся злокачественных опухолей мошонки у лондонских трубочистов и связал эти случаи с их профессией и загрязнением кожи сажей от дымоходов [2]. P.Pott намного опередил свое время, так как следующим сообщением, которое также можно назвать предвестником эпидемиологических исследований связи профессиональных факторов с раковыми заболеваниями, является статья австрийских авторов F.H.Harting, W. Hesse, опубликованная в

1879 г. (т.е. более чем через сто лет после публикации P.Pott), которая называлась «Рак легкого как профессиональное заболевание шахтеров Шнееберга» [3]. Медики связали рак легкого у горняков урановых шахт с вдыханием пыли урана. О радиоактивности урана тогда еще не знали. Следующим этапом развития эпидемиологии профессионального рака, который впервые показал канцерогенность химических веществ, было сообщение немецкого врача L.Rehn «Рак мочевого пузыря у рабочих производства анилина», опубликованное в 1895 г. [4]. Таким образом, приоритеты основных направлений изучения профессиональной эпидемиологии рака, заложенные в XVIII и XIX столетиях, остались такими же и в последующее время. Кроме этого были определены основные локализации профессионального рака: легкие, мочевой пузырь и кожные покровы.

В первой половине XX столетия были разработаны методы проведения эпидемиологических исследований, которые применялись для анализа смертности в профессиональных когортах [5]. Однако началом эры современной эпидемиологии считают конец 1940-х годов. В 1948 г. была опубликована статья A.B.Hill, E.L.Faning, изучавших случаи рака на заводе по переработке неорганических соединений мышьяка, в которой была найдена зависимость между воздействием мышьяка и рака мочевого пузыря и кожи [6]. В одном из ранних когортных исследований, опубликованном в 1954 г., была зарегистрирована связь между бета-нафтиламином, бензидином и раком мочевого пузыря. Авторы сообщения R.A.M.Case et al. изучали профессиональные заболевания при производстве

красящих веществ в Англии [7]. В 1955 г. R.Doll опубликовал статью о раке легких у рабочих производства по переработке агрессивных видов асбеста [8].

Необходимо отметить, что во многих эпидемиологических исследованиях профессионального рака в тот период отсутствовали детальные данные об экспозиции. При эпидемиологических исследованиях населения вновь разработанным методом типа «случай-контроль» стали уделять внимание производственным факторам [9, 10]. Необходимо отметить, что исследования типа случай-контроль обладают тем преимуществом, что могут основываться на отдельных случаях рака, давая более точный диагноз, чем когортные исследования, могут производиться как на крупных, так и, что особенно ценно, на малых предприятиях и отдельных рабочих местах. Это дает возможность оценить широкий спектр факторов риска и их взаимодействий. Принципиальным ограничением типа «случай-контроль» является необходимость основываться на данных вопросников при оценке профессиональных воздействий [11].

В связи с тем, что многие эпидемиологические исследования профессионального рака не имели надежных данных экспозиции [12], в начале 1990-х годов были разработаны методы восстановления ретроспективных экспозиций в когортных и «случай-контроль» исследованиях профессионального рака, возникающего при воздействии диоксида, бензола, винилхлорида и других химических веществ [13]. В конце 1990-х годов интерес к профессиональному раку в США частично уменьшился из-за убеждения, что большинство главных профессиональных канцерогенов идентифицированы. Некоторые авторы считают такие мнения преждевременными [14].

Преимущества и ограничения эпидемиологии профессионального рака были освещены при рецензировании монографий Международного агентства по изучению рака (МАИР). Так, профессиональные группы, включающие маляров, парикмахеров и работников химчистки согласно данным, приводимым в монографиях МАИР, имеют риск ракового заболевания, однако зависимость между случаями рака и химическими веществами для этих групп окончательно не установлена [15]. В связи с этим необходимо отметить, что, по мнению зарубежных авторов, менее чем 2% химических веществ, имеющих на рынке и, следовательно, в производстве, адекватно испытано на канцерогенность [16].

## Эпидемиологические исследования профессионального рака

При эпидемиологических исследованиях рабочих сталелитейного производства, проведенных во многих странах, было установлено, что риск рака легких у них возрастает от 1,5 до 2,5 раза [17,18]. Исследование рабочих сталелитейных заводов в Питсбурге (США) показало повышенную частоту смертности вследствие поражения раком многих органов [19]. Особенно часто поражался мочеполовой тракт, при относительном риске (ОР) — 2,40 ( $P<0,01$ ). Относительный риск рака простаты был равен 2,20 ( $P<0,05$ ). Смертность от рака почек давала значительную величину относительного риска, составлявшую 3,68 ( $P<0,01$ ). Однако относительный риск смерти от рака легкого был незначительным [20]. Исследование рабочих коксовых печей, проведенное в США, показало высокую их смертность вследствие рака легких. Наблюдалась тесная связь между длительностью и интенсивностью воздействия дымов коксовых печей и случаями рака. При этом отмечалось также значительное увеличение смертности от рака простаты и почек [21].

В других эпидемиологических исследованиях рабочих коксовых батарей обнаруживали превышение частоты случаев рака легких [22,23] и мочевого пузыря [24].

Ряд авторов считает, что причиной повышения онкологической заболеваемости и смертности рабочих сталелитейного и коксового производства являются полициклические ароматические углеводороды, присутствующие в воздухе рабочей зоны вышеуказанных производств [22,23,25].

Эпидемиологические исследования работающих на производстве хрома показали повышенную смертность от рака легких. Так, стандартизованный уровень смертности (СУС) составил 340 при 95% доверительном интервале 1,6–6,5 [26]. Норвежские исследователи отмечали, что при производстве хромовых пигментов, где используются шестивалентные соединения хрома со свинцом, цинком, натрием, а концентрация их в воздухе составляла 0,5–1,5 мг/м<sup>3</sup>, при стаже рабочих 6–8 лет ОР рака легких составлял 38 ( $P<0,1$ ) [27]. Исследования рабочих, занятых в процессе хромирования, показали, что смертность от рака вдвое превышает смертность в контроле. Латентный период для интраторанального рака составлял 13,6 лет. Было отмечено повышение смертности от рака желудочно-кишечного тракта, но разница с контролем была недостоверна [28].

Американские ученые обнаружили двухкратное увеличение случаев смерти от рака легких по сравнению с контролем в бериллиевом производстве [29,30].

Известно, что при плавке меди в воздух выделяются соединения мышьяка. В исследованиях «случай-контроль» смертности рабочих от рака на медеплавильном заводе в Швеции было обнаружено, что для рака легких  $ОР=4,6$ ; 90%ДИ, 2,2–9,6. Превышение случаев рака легких не коррелировало с воздействием других веществ, выделяемых в воздух при плавке меди, таких как никель, свинец, медь, селен, висмут, сурьма и диоксид серы [31].

Значительную опасность представляют выхлопы дизельных двигателей, которые особенно мощны на дизельных локомотивах. Относительный риск смертности от рака легких у железнодорожных рабочих США, обслуживающих поезда на дизельной тяге, составил 1,40 (при 95% ДИ, 1,30–1,51). Данные получены на основе 43593 случаев смерти железнодорожников за 1959–1996 гг., из которых 4351 случай – смерть от рака [32].

Одним из опасных канцерогенов, встречающийся в ряде отраслей промышленности, где присутствуют процессы сгорания органических веществ, является диоксин, т.е. 2, 3, 7, 8-тетрахлордibenzo-р-диоксин (ТХДД). Он может поражать организм при накоплении даже очень малых доз. Было показано, что существует зависимость между случаями профессионального рака и кумулятивной дозой диоксина [33]. На основании изучения профессиональных когорт, подверженных риску раковых заболеваний вследствие действия диоксина, авторы пришли к заключению, что диоксин является беспороговым канцерогеном [34, 35].

Исследование рабочих производства хлорвинилового мономера позволило установить, что кумулятивная экспозиция к нему увеличивает частоту риска рака клеток печени на 71% ( $ОР=1,71$ ; 95% ДИ, 1,28–244) [36].

Одним из канцерогенных производств является производство резины. Исследования, произведенные в США [37], Швеции [38], Финляндии [39], Канаде [40], показали высокий риск рака мочевого пузыря, вероятно, связанный с воздействием ароматических аминов. Увеличение случаев лейкемии связывается с влиянием растворителей [37], участием в процессах засыпки ингредиентов, обработки автомобильных покрышек, производства синтетического каучука, вулканизации. Повышение ко-

личества случаев лимфомы связывают с влиянием на рабочих растворителей на производствах, изготовляющих автомобильные покрышки [41].

В обувной промышленности Англии и Италии наблюдались высокие ОР аденокарциномы носа, особенно у работников, участвующих в особо пыльных операциях [42,43]. В деревообрабатывающей промышленности, особенно у плотников Дании, Финляндии и Швеции, была обнаружена связь между воздействием древесной пыли сосны, ели и березы и возникновением эпидермального и анапластического рака ( $ОР=3,2$ ; 95% ДИ, 1,1–9,4) [44]. Исследование «случай-контроль», проведенное в Нидерландах, позволило выявить в деревообрабатывающей промышленности 116 плотников и столяров с первичными злокачественными опухолями пазух носа эпителиального происхождения. Коэффициент превышения риска аденокарциномы был равен 16,3 (90% ДИ, 2,8–85,3). Вероятной причиной аденокарциномы авторы считали воздействие древесной пыли дуба [45].

В строительном производстве наиболее часто болеют злокачественными опухолями маляры. При эпидемиологическом исследовании когорты из 30580 членов профсоюза шведских маляров обнаружили 647 случаев рака. Наблюдались превышения случаев рака пищевода, печени и желчных протоков, легких, гортани, а также лейкемии [46]. Исследование, проведенное в США, показало, что среди маляров наблюдается повышенная смертность от рака, особенно от рака желудка и легких, однако превышение смертности от рака кишечника, печени, мочевого пузыря, почек и лейкемии была незначительна [47]. Результаты исследования «случай-контроль» среди маляров в Англии показали существенную связь рака гортани с профессией маляра ( $ОР=3,4$ ; 95% ДИ, 1,3–9,8). С этой же профессией связан также рак бронхов, когда ОР достигает 1,3. Для рака желудка ОР составляет 2,3; 95% ДИ, 1,0–5,0. Другие места, пораженные раком, где ОР составлял больше единицы, были: полость рта ( $ОР, 1,9$ ), кожа ( $ОР, 1,4$ ), яички ( $ОР, 1,9$ ) и злокачественная меланома ( $ОР, 1,6$ ). Несущественный ОР, который составил величину 0,7, был зарегистрирован для рака мочевого пузыря [48].

Вышеуказанные данные свидетельствуют, что работающие во многих отраслях промышленности, в соответствии с результатами эпидемиологических исследований, подвергаются риску заболевания злокачественными опухолями. Среди канцерогенов, являющихся непосредственной причиной ра-

ка, выделяют полициклические ароматические углеводороды, ароматические амины, некоторые тяжелые металлы, диоксины, хлорвинил, и др.

### **Перспективы и проблемы эпидемиологии профессионального рака в XXI столетии**

При появлении прогрессивных технологий в геномике, транскриптомике и протеомике возникает вопрос об использовании их в оценке профессионального рака. Вышеуказанные технологии могут позволить улучшить методы лабораторных исследований, эпидемиологической оценки, оценки риска, а также предупреждения профессионального рака. Необходимо уделить больше внимания идентификации интерпретации маркеров раннего биологического эффекта и врожденных модификаторов риска [49]. Проблемы эпидемиологии профессионального рака в XXI столетии относятся к изменению характера рабочего места и сложности экспозиции. В результате законодательных и производственных усилий уровни экспозиции значительно снизились. Многие экспозиции являются смесями. В связи с этим появляется необходимость применения более чувствительных методов для определения риска возникновения рака. Следует больше внимания уделять количественной оценке экспозиции рабочих более узких производственных процессов, обращать внимание на взаимодействие профессиональной и непрофессиональной экспозиции, уделять внимание биологическим тканям и механизмам действия, и внедрять оценки, основанные на отношениях между геном и окружающей (производственной) средой, интегрировать эпидемиологию, токсикологию, геномику и количественную оценку экспозиции [49].

Особое значение имеет применение новых методов в четырех широких областях изучения профессионального рака, таких как идентификация профессиональных канцерогенов, планирование эпидемиологических исследований, оценка риска и первичная и вторичная профилактика. Необходима совместная работа и междисциплинарные исследования эпидемиологов, гигиенистов труда, профпатологов, токсикологов и молекулярных биологов [50].

### **О регистре профессиональных канцерогенов**

Канадские авторы [50] считают, что профессиональные канцерогены занимают особое место среди различных классов канцерогенов человека. Производственная среда является наиболее плодотворной

для изучения этиологии и патогенеза заболеваний человека раком. Со времени доктора Потта вплоть до 1970-х годов профессиональные канцерогены были веществами и обстоятельствами, характерными прежде всего для производственной среды. Имеется большой объем эпидемиологических и экспериментальных данных относительно риска онкологических заболеваний работающих в разных производственных условиях. Международные и национальные организации публикуют регистры профессиональных канцерогенов. Несмотря на то, что эти регистры имеют различного рода недостатки, в них имеется важная оценочная информация о веществах, которые должны рассматриваться в качестве профессиональных канцерогенов, информация о профессиях и отраслях промышленности, а также о локализации злокачественных опухолей [50]. Составление регистра профессиональных канцерогенов связано со значительными трудностями. Прежде всего это касается определения «профессиональный канцероген». Ведь большинство профессиональных канцерогенов встречается и в общей окружающей среде. И, наоборот, с рядом потенциальных канцерогенов, которые находятся в общей окружающей среде, в потребительских товарах и медикаментах работающие сталкиваются в производственных условиях. Поэтому отсутствует простое правило, с помощью которого можно различить профессиональные и непрофессиональные канцерогены. Вторым источником двусмысленности, затрудняющим определение профессионального канцерогена, является довольно своеобразная природа доказательства. В одних случаях известен агент, вызывающий рак и локализация, например, рак мочевого пузыря у трубочистов и наличие полиароматических углеводородов в саже [51], рак легкого у рабочих, добывающих асбест и волокна агрессивных видов асбеста [52]. В других случаях известно, что группа рабочих также подвергается повышенному риску, однако непосредственный агент неизвестен либо не доказан, например, рак легкого у маляров [53], рак мочевого пузыря у работающих в алюминиевой промышленности [54]. При этом степень связи может варьировать от бесспорного доказательства повышенного риска возникновения саркомы печени при влиянии мономера хлорвинила [55] или рака мочевого пузыря при воздействии бензидина [7], до небесспорного доказательства, например, рака легких при воздействии выхлопов дизельного мотора [56] или рака мочевого пузыря при работе маляра [53].

## Монографії МАІР

Среди международных организаций, систематически собирающих и анализирующих сведения с целью оценки канцерогенного риска для человека [50] особо следует выделить Международное агентство по исследованию рака (МАИР). Начиная с 1971 г. МАИР публикует серии монографий, содержащих аналитические обзоры эпидемиологических и экспериментальных данных о канцерогенности химических и физических факторов. При этом главными критериями оценки при выборе вещества являются: а) воздействию подвергается человек и б) вещество может быть канцерогеном. При этом прямое доказательство канцерогенности вещества основывается на эпидемиологических исследованиях или исследованиях на животных. Дополнительные доказательства могут базироваться на исследованиях физико-химической структуры, абсорбции и метаболизме, физиологии, мутагенности, цитотоксичности и других аспектах токсичности.

МАИР применяет следующую классификацию для характеристики степени доказательности канцерогенности: а) достаточное доказательство; б) ограниченное доказательство; в) недостаточное доказательство канцерогенности и г) доказательство предполагает отсутствие канцерогенности. Каждое вещество классифицируется МАИР в соответствии со следующими категориями оценки канцерогенности: канцерогенное (группа 1), вероятно канцерогенное (группа 2А), возможно канцерогенное (группа 2В), не классифицируемое (группа 3), вероятно не канцерогенное (группа 4) [50]. Результаты оценки МАИР публикует в монографиях, а резюме — на веб-сайте [10]. С 1972 по 2003 г. опубликовано 83 тома монографий МАИР,

представляющих оценку более 880 веществ, смесей и производственных процессов. Из них 89 классифицированы как определенные канцерогены для человека, 64 — как вероятные и 264 — как возможные [57]. Профессиональный канцероген получает отметку «профессиональное воздействие». При этом рассматриваются следующие аспекты: основано ли доказательство о канцерогенности на исследовании экспонированных рабочих, встречался ли агент более часто в производственной или общей окружающей среде, а также количество экспонированных рабочих. К сожалению, сведения о количестве рабочих и уровнях экспозиции очень фрагментарны. В этом отношении более информативны обзоры Национального института профессиональной гигиены и безопасности США [58], отчеты Национальной токсикологической программы США по канцерогенам [59]. Считается целесообразным в качестве операционности порога, который бы обозначал значительное количество экспонированных рабочих, считать более 10000 работающих с веществом в мире или более 1000 работающих в одной стране.

Канадские авторы [50] предлагают следующий регистр профессиональных канцерогенов:

- 28 установленных профессиональных канцерогенов (группа 1 МАИР);
- 27 вероятных профессиональных канцерогенов (группа 2А МАИР);
- 113 возможных профессиональных канцерогенов (группа 2В МАИР);
- 18 профессий и отраслей промышленности, которые возможно, вероятно или определенно представляют повышенный риск раковой заболеваемости (группы 1, 2А, 2В МАИР).

## Література

1. Leigh J.P., Marcowitz S.B., Fahs M. Occupational injury and illness in the United States: estimation of costs, morbidity and mortality // Arch Intern Med.— 1997.— V.157, №14.— P.1557–1598.
2. Pott P. Cancer scroti, In: Chirurgical Observations. London: Haves, Clarke and Colins.— 1775.— P.63–78.
3. Harting F.H., Hesse W. Der Lungencrebs die Berufskramkheit in der Schneebergen Gruben // Viertel J Bericht Med U Offen Sanitats.— 1879.— V.30.— P.296–309 and 31:102–132, 313–337.
4. Rehn L. Blasengaschwultste Bei Anilinarbeitern // Arch Kim Chir.— 1895.— V.50.— P.558.
5. Samet J.M., Manoz A. Evolution of the cancer study // Epidemiol Rev.— 1998.— V.157.— P.1–14.
6. Hill A.B., Fanning E.L. Studies in the incidence of cancer in a factory handling inorganic compounds of arsenic. Part 1. // Br J Ind Med.— 1948.— V.5.— P.1–6.

7. Case R.A.M., Hosker M.E., McDonald D.B., Pearson J.T. Tumors of the urinary bladder in workman engaged in the manufacture and use certain dyestuff intermediates in the British chemical industry. Part 1. // Br J Ind Med.— 1954.— V.11.— P.75–104.
8. Doll R. Mortality from lung cancer in asbestos workers // Br J Ind Med.— 1955.— V.12.— P.81–86.
9. Siemiatycki J., Wacholder S., Richardson L., Dewar R. Gerin M. Discovering carcinogens in the occupational environment // Scand J Work Environ Health.— 1987.— V.13, №6.— P.486–492.
10. Silverman D.T., Levin L.I., Hoover R.N., Hartge. Occupational risk of bladder cancer in the United States // J Natl Cancer Inst.— 1989.— V.81.— P.1472–1483.
11. Berger J., Manz A. Cancer of the stomach and the colon-rectum among workers in a coke gas plant // Am.J.Ind.Med.— 1992.— Vol. 22.— P. 825–834.

12. Steward P.A., Herrik R.F. Issues in performing retrospective exposure assessment // *Appl Occup Environ Hyg.* – 1991. – V.6. – P.421–427.
13. Ward E.M., Schulte P.A., Bayard S. Priorities for development of research methods in occupational cancer // *Environ Health Perspect.* – 2003. – V.111.
14. Blair A., Rothman N., Zahm S. Occupational cancer epidemiology in the coming decades // *Scand J Work Environ Health.* – 1999. – V.25. – P.491–497.
15. Karstadt M. Availability of epidemiologic data for chemicals known to cause cancer in animals // *Am J Ind Med.* – 1998. – V.34. – P.519–525.
16. Fung V.A., Barret J.C., Huff J. The carcinogenesis bioassay in perspective application in defining human cancer hazards // *Environ Health Perspect.* – 1995. – V.103. – P.680–683.
17. Adelstein A.M. Occupational mortality: cancer // *Ann Occup Hyg.* – 1972. – V.15. – P.53–57.
18. Blot W.J., Brown L.M., Pottern L.M. Lung cancer among long-term steel workers *Am J Epidemiol.* – 1983. – V.117. – P.706–716.
19. Redmont C.K., Wieland H.S., Rockette H.E. Long-term mortality experience of steelworkers. *NIOSH. Publ.* №81–120, Cincinnati. – 1981.
20. Breslin P. Mortality among foundrymen in steel mills. In: Lemen R., Dement J.M., eds. *Dust and Disease.* Park Forest South, Pathotox Publishers Inc. – 1979. – P.439–447.
21. Redmont C.K. Cancer mortality among coke oven workers // *Environ Health Perspect.* – 1983. – V.52. – P.67–73.
22. Boffetta P., Jourenkova N., Gustavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons // *Cancer Causes Control.* – 1997. – V.8. – P.444–472.
23. Mastrangelo G., Fadda E., Marzia V. Polycyclic aromatic hydrocarbons and cancer in man // *Environ Health Perspect.* – 1996. – V.104. – P.1166–1170.
24. Negri E., La Vacchina C. Epidemiology and prevention of bladder cancer // *Eur J Cancer Prev.* – 2001. – V.10. – P.7–14.
25. Fitzherald D.J., Robinson N.I., Pester B.A. Application of Benzo(a) pyrene and coal tar tumor dose-response data to a modified benchmark dose method of guideline development // *Environ Health Perspect.* – 2004. – V.112, №14. – P.1341–1346.
26. Hayes R.B., Lilienfeld A.M., Snell L.M. Mortality in chromium chemical production workers: a prospective study // *Inf J Epidemiol.* – 1979. – V.8. – P.365–374.
27. Langard S., Norseth T. A cohort study of bronchial carcinomas in workers producing chromate pigments // *Br J Ind Med.* – 1975. – V.32. – P.62–65.
28. Royle H. Toxicity of chromic acid in the chromium plating industry // *Environ Res.* – 1975. – V.10. – P.141–163.
29. Mancuso T.F. Mortality study of beryllium industry workers occupational lung cancer // *Environ Res.* – 1980. – V.21. – P.48–55.
30. Infante P.F., Wagoner J.K., Sprince N.L. Mortality patterns from lung cancer and nonneoplastic respiratory disease among white males in the Beryllium Case Registry // *Environ Res.* – 1980. – V.21. – P.35–43.
31. Axelson O., Dahlgren E., Yansson C. – D., Rehnlund S.O. Arsenic exposure and mortality: a case-referent study from a Swedish copper smelting // *Br J Ind Med.* – 1978. – V.35. – P.8–15.
32. Garshik E., Laden F., Hart J.E. Lung cancer in railroad workers exposed to diesel exhaust // *Environ Health Perspect.* – 2004. – V.112, №15. – P.1539–1543.
33. Flesch-Janus D., Steindorf K., Guru P., Becher H. Estimation of the cumulative response to polychlorinated dibenzo-p-dioxins/furans and standardized mortality by dose in an occupationally exposed cohort // *Environ Health Perspect.* – 1998. – V.106 (Suppl 2). – P.655–662.
34. Becher H., Steindorf K., Flesch-Janus D. Quantitative cancer risk assessment for dioxin using an occupational cohort // *Environ Health Perspect.* – 1998. – V.106 (Suppl 2). – P.663–670.
35. Steenland K., Deddens Y., Piacitelli L. Risk assessment for 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) based on an epidemiological study // *Am J Epidemiol.* – 2001. – V.154, №5. – P.451–458.
36. Mastrangelo G., Fedeli U., Fadda E. Increased risk of hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis in vinyl chloride workers: synergistic effect of occupational exposure with alcohol intake // *Environ Health Perspect.* – 2004. – V.112, №11. – P.1188–1192.
37. Wilcosky T.C., Checkoway H., Marshall E.G., Tyroler H.A. Cancer mortality and solvent exposures in the rubber industry // *Am Ind Hyg Ass J.* – 1984. – V.45. – P.809–811.
38. Holmberg B., Westerholm P., Maasing R. Retrospective cohort study of two plants in the Swedish rubber industry // *Scand J Work Environ Health.* – 1983. – V.9 (Suppl 2). – P.59–68.
39. Kilpikari I., Pukkala E., Lehtonen M., Hakama M. Cancer Incidence among Finnish rubber workers // *Int Arch Occup Environ Health.* – 1982. – V.51. – P.65–71.
40. Delzell E., Anjelkovich D., Tyroler H.A. A case-control study of employment experience and lung cancer among rubber workers // *Am J Ind Med.* – 1983. – V.3. – P.393–404.
41. Veys C. The rubber industry: reflections on health risks. In: Gardner A.W., ed. *Current Approaches to Occupational Health.* – 1982. V.2. Bristol, Wright PC6. – P.1–29.
42. Acheson E.D., Pippard E.C., Winter P.D. Nasal cancer in the Northamptonshire boot and shoe industry // *Br J Cancer.* – 1982. – V.46. – P.940–946.
43. Merler E., Baldasseroni A., Laria R. On the causal association between exposure to leather dust and nasal cancer: further evidence from case-control study // *Br J Ind Med.* – 1986. – V.43. – P.91–95.
44. Hernberg S., Westerholm P., Schultz-Larsen K. Nasal and sinonasal cancer. Connection with occupa-

tional exposures in Denmark, Finland and Sweden // Scand J Work Environ Health. – 1983. – V.9. – P.315–326.

45. Hayes R.B., Gerin M., Raatgever J.W., de Bruyn A. Wood-related occupation, wood-dust exposure and sinonasal cancer // Am J Epidemiol. – 1986. – V.124. – P.569–577.

46. Engholm G., Englund A. Cancer incidence and mortality among Swedish painters. In: England A a.o., eds, *Advances in Modern Toxicology*, Vol.2, *Occupational Health Hazard of Solvents*, Princeton. – 1982. – P.173–185.

47. Matanoski G.M., Stockwell H.G., Diamond E.I. A cohort mortality study of painters and allied tradesmen // Scand J Work Environ Health. – 1986. – V.12. – P.16–21.

48. Coggon D., Pannett B., Osmond C., Acheson E.D. A survey of cancer and occupation in young and middle aged men. 2. Non-respiratory cancers // Br J Ind Med. – 1986. – V.43. – P.381–386.

49. Toraason M., Albertini R., Bayard S. Applying new biotechnologies to the study of occupational cancer – a workshop summary // Environ Health Perspect. – 2004. – V.112, №4. – P.413–419.

50. Siemiatycki J., Richardson L., Straif K. et al. Listing occupational carcinogens // Environ Health Perspect. – 2004. – V.112, №15. – P.1447–1459.

51. Waldron A. A brief history of scrotal cancer // Br J Ind Med. – 1983. – V.40. – P.390–401.

52. IARC. Asbestos // IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Man. – 1997, №14.

53. IARC. Some organic solvents, resin monomers, and related compounds, pigments and occupational exposures in paint manufacture and painting // IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum. – 1989, №47.

53. IARC. Some monomers, plastics and synthetic elastomers and acrolein // IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum. – 1979, №19.

54. IARC. Some industrial chemicals and dyestuffs // IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum. – 1982, №29.

55. IARC. Diesel and gasoline engine exhausts and some nitroarenes // IARC Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum. – 1989, №46.

56. IARC. IARC Monograph Programme on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer. – 2003. Available: <http://193.51.164.11/default.html> [accessed 14 August 2003].

57. NIOSH. National occupational exposure survey 1981–1983.–1990. Available: <http://www.cdc.gov/noes/> [accessed 28 June 2004].

58. NTP. Report on carcinogens. Tenth edition. Research Triangle Park: National Toxicology Program. – 2002. Available: <http://ehp.niehs.nih.gov/roc/toc10html/> [accessed 25 June 2004].

**Добровольский Л.О.<sup>1</sup>, Белашова И.Г.<sup>1</sup>, Радванська К.Л.<sup>2</sup>**

## **ПРОФЕСІЙНИЙ РАК: ІСТОРІЯ, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КАНЦЕРОГЕНИ, РЕГІСТРИ (ОГЛЯД ІНОЗЕМНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)**

<sup>1</sup>Інститут медицини праці АМН України, Київ

<sup>2</sup>Б-а клінічна лікарня, Київ

В огляді розглядається історія епідеміології професійного раку, епідеміологічні дослідження в деяких галузях промисловості, перспективи та проблеми епідеміологічних досліджень професійного раку в XXI сторіччі. Наводяться відомості про реєстри професійного раку, розглядається поняття «професійний канцероген», наводяться відомості про монографії Міжнародного Агентства з Вивчення Раку (МАВР), які містять аналітичні огляди про канцерогени.

**Ключові слова:** професійний рак, епідеміологія, промисловість, реєстри, МАВР

**Dobrovolsky L.A.<sup>1</sup>, Belashova I.G.<sup>1</sup>, Radvanskaya E.L.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Institute for Occupational Health of AMS of Ukraine, Kiev

<sup>2</sup>6-th Hospital, Kiev

## **OCCUPATIONAL CANCER: HISTORY, EPIDEMIOLOGY, CARCINOGENES, REGISTRIES (REVIEW OF LITERATURE)**

The review highlights the history of occupational cancer, epidemiological studies in some branches of industry, perspectives and problems of epidemiological studies of occupational cancer in XXI century. The data on the availability of registries on occupational cancer are laid down; the concept «occupational carcinogen» is considered and the information on the list of monographs of the International Agency on Research of Cancer (IARC), covering analytical reviews on carcinogens, is given.

**Key words:** occupational cancer, epidemiology, industry, registries, IARC

Поступила: 02.10.2006

**Контактное лицо:** Добровольский Л.А., д.м.н., ведущий научный сотрудник группы научной медицинской информации, Институт медицины труда АМН Украины, ул. Саксаганского, 75, Киев 01033, Украина; тел. 289-61-06