

ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АНТИОКСИДАНТОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ МУТАГЕННОЙ ОПАСНОСТИ НИКЕЛЬСОДЕРЖАЩИХ ПЫЛЕЙ

*Петрова О.А., Береснева О.Ю., Липатов Г.Я.,
Адриановский В.И., Андреева О.Л.*
г. Екатеринбург

Воздействие никельсодержащих аэрозолей испытывают на себе рабочие, занятые в производстве никеля, меди, ферросплавов. Результатами многочисленных эпидемиологических и экспериментальных исследований доказано наличие у никеля мутагенных и канцерогенных свойств (Сакнынь А.В., 1978; Липатов Г.Я., 1994 и др.). Среди мер, направленных на предупреждение отрицательного влияния вредных факторов окружающей среды на здоровье населения, существенная роль принадлежит использованию средств алиментарной профилактики. К настоящему времени накоплены многочисленные данные, свидетельствующие о способности антиоксидантов оказывать защитный эффект при контакте с мутагенными и канцерогенными факторами производственной среды.

Цель исследования. В условиях воздействия пыли никелевого производства дать сравнительную оценку антиоксидантной и антимуtagenной активности биологически активных веществ (БАВ): комплекса витаминов А и Е, β -каротина и тамерита.

Материалы и методы. Антимуtagenное действие БАВ изучалось в микроядерном тесте на клетках костного мозга мышей. Для постановки опыта были использованы 100 инбредных мышей (самцов) массой тела 18-22 г. Трех группам животных в течение 30 дней в пищу добавляли соответственно комплекс витаминов А и Е, β -каротин и тамерит. Затем вводили образцы пыли (однократно, внутрибрюшинно в дозе, соответствующей 1/2DL50). Через 24 ч готовили мазки костного мозга из бедренной кости. Мутагенный эффект оценивали по числу микроядер в 1000 полихроматофильных эритроцитов.

Антиоксидантное действие БАД на животных определяли биохимическими методами, оценивая антиокислительную активность (АОА), активность супероксиддисмутазы (СОД) и малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови.

Результаты. Как и ожидалось, оба образца никельсодержащей пыли продемонстрировали в эксперименте выраженные генотоксические свойства. Все исследуемые БАВ проявили антимуtagenную активность. Однако их эффективность оказалась различной. Так, при

воздействии пыли ОВЦ (Ni - 47%) наиболее эффективен был комплекс витаминов А и Е. Профилактическое действие β-каротина и тамерита в этой серии было одинаковым и значительно менее выражено (табл. 1). Под воздействием пыли ПЦ (Ni - 6%) существенное снижение числа микроядер в полихроматофильных эритроцитах вызвали препарат тамерит и комплекс витаминов А и Е (3,4 и 4,0 соответственно), β-каротин действовал значительно слабее (табл. 2).

Таблица 1

Мутагенная активность пылей обжиго-восстановительного цеха (ОВЦ) в производстве никеля, число микроядер на 1000 полихроматофильных эритроцитов ($X \pm S_x$)

Контроль (физ. раствор)	Пыль ОВЦ	Пыль ОВЦ + тамерит	Пыль ОВЦ + β-каротин	Пыль ОВЦ + витамины А и Е
1,7±0,2	7,4±1,3*	5,2±0,5*	5,3±2,3	3,5±0,9**

* - статистически значимое различие с контрольной группой ($p < 0,05$)

** - статистически значимое различие с пылевой группой ($p < 0,05$)

Таблица 2

Мутагенная активность пылей плавильного цеха (ПЦ) в производстве никеля, количество микроядер на 1000 полихроматофильных эритроцитов ($X \pm S_x$)

Контроль (физ. раствор)	Пыль ПЦ	Пыль ПЦ + та- мерит	Пыль ПЦ + β-каротин	Пыль ПЦ + витамины А и Е
1,7±0,2	6,4±1,4*	3,4±0,5	4,8±1,4	4,0±0,9

* - статистически значимое различие с контрольной группой ($p < 0,05$)

Как показали биохимические исследования, в группе животных, которым была введена пыль ОВЦ, содержание МДА в крови было достоверно выше по сравнению с контролем (на 31,8%, $p < 0,05$). В группах животных с введением пыли ОВЦ и ПЦ происходило увеличение активности СОД на 11,3 и 16,7% соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, нами установлено, что при введении пыли ОВЦ по сравнению с контрольной группой достоверно снижена АОА (на 26,5%).

Приём тамерита в группах с введением пыли ОВЦ привел к повышению МДА и АОА и снижению активности СОД. В группе с введением пыли ПЦ прием тамерита привел к некоторому снижению уровня МДА, активности СОД и АОА ($p > 0,05$).

При использовании β-каротина в группах с введением пыли ОВЦ и ПЦ уровень МДА не изменился по сравнению с исходными данными. Использование β-каротина привело к снижению активности СОД во всех исследуемых группах животных. В то же время АОА в

группах с введением пыли ОВЦ и ПЦ резко падала (на 27,3 и 53,8% соответственно).

Добавление в пищу комплекса витаминов А и Е, напротив, привело к повышению АОА в группе с введением пыли ОВЦ (на 11,5%), в результате которого значения данного показателя приблизились к таковому в группе контроля. В результате добавления в пищу животных комплекса витаминов А и Е во всех исследуемых группах снизилась активность СОД и достигла контрольного. Что же касается уровня МДА, то он остался практически неизменным при действии комплекса витаминов А и Е во всех исследуемых группах (табл. 3).

Таблица 3
Показатели перекисного окисления липидов в эксперименте

Показатели \ Группа	МДА, моль/л×10 ⁵	СОД, у.ед./г%Нв×мин	АОА, % торм.
ОВЦ	0,22±0,03*	327±24,9*	37,0±2,76*
ОВЦ + тамерит	0,29±0,06	265±20,0	46,0±2,76**
ОВЦ + β-каротин	0,22±0,10	252±106,0	26,9±13,60
ОВЦ + вит. А и Е	0,25±0,05	318±14,4	41,8±2,50
ПЦ	0,10±0,01	348±8,2*	44,6±2,20*
ПЦ + тамерит	0,04±0,01**	316±20,9	30,2±2,30**
ПЦ + β-каротин	0,09±0,01	311±22,7	20,6±1,70**
ПЦ + вит. А и Е	0,11±0,04	289±11,4**	43,7±5,80
Контроль	0,15±0,01	290±11,3	46,8±3,10

* - Различия между контрольной и исследуемыми группами статистически достоверны (p<0,05).

** - Различия между исследуемыми группами до и после применения антиоксидантов статистически достоверны (p<0,05).

Таким образом, антигенотоксический эффект продемонстрирован БАВ, обладающими выраженными антиоксидантными свойствами. Причем комплекс витаминов А и Е эффективней β-каротина участвует в регуляции окислительных процессов в клетках, что приводит к значительному снижению образования микроядер в полихроматофильных эритроцитах костного мозга животных, подвергавшихся воздействию никельсодержащих пылей.

В ряду тестируемых биологически активных веществ тамерит продемонстрировал выраженные антимуtagenные и слабые антиоксидантные свойства. Антимуtagenный эффект тамерита связан, вероятно, с его способностью обратимо ингибировать гиперактивность макрофагов и активизировать гранулоциты, усиливая тем самым фагоцитоз. Макрофаги и гранулоциты, особенно нейтрофилы, нейтрализуют пы-

левые частицы, в результате этого снижается уровень экспозиции к никельсодержащей пыли и уменьшается её генотоксический эффект.

Полученные результаты открывают перспективы для использования указанных БАВ в качестве средств алиментарной профилактики мутагенной и связанной с ней канцерогенной опасности для рабочих, занятых в пирометаллургии никеля.

ДИАГНОСТИКА, ПРОГНОЗ, ЛЕЧЕНИЕ ПРИ МЕТАСТАЗАХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ БЕЗ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

Пивенштейн Л.В.

г. Екатеринбург

Цель исследования. Повышение уровня специализированной помощи пациентам с ОНПЛ на диагностическом и лечебном этапах.

Материалы и методы. Нами проанализированы результаты терапии у пациентов, находившихся на стационарном лечении в отделении химиотерапии ГУЗ СООД г. Екатеринбурга за период 2002-2004гг. В исследуемую группу включены лица, у которых после проведения комплекса диагностических мероприятий диагноз конкретизировать не представлялось возможным, таким образом, последний был сформулирован как: «метастазы ОНПЛ» (ТХ NX M1). Обязательным условием включения в исследуемый контингент было наличие морфологически подтвержденного злокачественного процесса и проведение минимум 2 курсов цитостатической терапии в пределах выше указанного временного интервала.

Результаты. Данным критериям соответствовали 15 пациентов, в том числе 6 (40%) женщин и 9 (60%) мужчин.

Состав их по возрасту был следующим:

60-70 лет – 3 (20%), 50-59 лет – 7 (46,6%), 40-49 лет – 3 (20%), 30-39 лет. – 2 человека (13,4%). Таким образом, по возрасту ни один из анализируемых пациентов не относился к группе «хорошего» прогноза, и более 50% вошли в категорию «неблагоприятного» возрастного прогноза.

За анализируемый период в отделении химиотерапии ГУЗ СООД по поводу ОНПЛ проведено, по нашим данным (с учетом критериев включения), 44 курса ПХТ в различных режимах. Это составило в среднем 2,9 курса ПХТ на 1 пациента.