

Первые опухоли развились через 9-38 лет, в среднем –  $26,4 \pm 2,9$  года от первого контакта с производственными канцерогенами, стаж работы во вредных условиях колебался от 9 до 40 лет, в среднем  $24,2 \pm 2,9$  года и до 8 лет, в среднем  $2,0 \pm 0,9$  года после прекращения работы.

Частота развития профессиональных полинеоплазий за период наблюдения составила 4 случая на 1 тыс. Первично-множественных опухолей, зарегистрированных в свердловской области, 9,5 случая на 1 тыс. Синхронных полинеоплазий, 0,081 на 1 тыс. Осмотренных, 1,95 на 1 тыс. Случаев профессиональной патологии.

Таким образом, несмотря на постоянный рост как абсолютного количества первично-множественных опухолей, так и относительных показателей в областной онкологической заболеваемости за последние 12 лет (1993-2004 гг.), удельный вес полинеоплазий профессионального генеза снизился на 51,4 % – с 8,44 до 4,34 случаев на 1000 первично-множественных опухолей, зарегистрированных в области. Указанная ситуация, на наш взгляд, полностью отражает мнение, высказанное В.Б. Смулевичем (2000) о том, что в России практически отсутствует достоверная статистика профессиональных новообразований и отработанный алгоритм их выявления в частности.

## **ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА БИОПРОТЕКТОРОВ НА ТОКСИЧНОСТЬ И МУТАГЕННОСТЬ НЕКОТОРЫХ МЕТАЛЛОВ И БЕНЗО(А)ПИРЕНА ПРИ ИХ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ**

*Кацнельсон Б.А., Береснева О.Ю., Минигалиева И.А.,  
Дегтярева Т.Д., Макаренко Н.П., Слышкина Т.В.*

Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны  
здоровья рабочих промпредприятий,  
Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Загрязнение среды обитания токсичными металлами (марганец, мышьяк, ванадий, хром, свинец) в различных соотношениях, характерное для ряда городов Свердловской области, создает существенный риск для здоровья населения, а бензо(а)пирен в сочетании с рядом других канцерогенных полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), выделяющихся вместе с ним, а также с канцерогенными металлами (хромом и мышьяком), является важным фактором онкологического риска.

В связи с этим проблема биопрофилактики токсических, мутагенных, канцерогенных и других эффектов вредного влияния на организм таких комбинаций приобретает важное значение.

В задачи данной работы входила оценка антиоксидантного и антимуtagenного эффекта биопрофилактического комплекса (БПК), состоящего из глутаминовой кислоты, пектинового (яблочно-свекловичного) энтеросорбента, поливитаминно-минерального препарата «Пиковит», кальция, йода, витамина С и глицина, на модели экспериментальной субхронической интоксикации комбинацией металлов (свинец-мышьяк-хром-марганец-ванадий) и бензо(а)пирена, характерной для загрязнения среды обитания в городе Нижнем Тагиле. Параллельно испытывался БПК аналогичного состава, но не содержащий глицин (для выявления протекторной роли глицина, ранее не включавшегося в состав биопрофилактических комплексов).

Комбинация токсических элементов (свинец-хром-марганец-мышьяк-ванадий) вводилась внутривентриально беспородным белым крысам-самкам 3 раза в неделю в течение 6 недель в пропорции, соответствующей среднему соотношению между этими металлами в пробах почвенного покрова города Нижнего Тагила. Разовая доза смеси соответствовала 0,1 ЛД<sub>50</sub> (83 мг/кг), т.е. 8,3 мг/кг. Бензо(а)пирен (Б(а)П) сорбировали на активированном угле (в пропорции, соответствующей соотношению между Б(а)П и углеродом в выбросах коксовых батарей) и однократно вводили животным интратрахеально в первый день затравки.

Экспериментальных животных распределяли на 5 групп (по 10 крыс в каждой), первая из которых получала только комбинацию металлов и бензо(а)пирена; вторая – на фоне затравки комбинацией металлов и бензо(а)пирена принимала БПК без глицина; третья – на фоне той же затравки получала тот же комплекс, но с добавкой глицина; четвертая – являлась интактной (контроль), пятая – получала только биопрофилактический комплекс (контроль на БПК).

Мы показали, что введение крысам на фоне затравки комплекса биопротекторов, приводит к выраженному ослаблению неблагоприятных токсических эффектов комбинации элементов, а также к увеличению выведения металлов и Б(а)П с мочой. Это может быть связано с улучшением экскреторной способности почек в результате ослабления под влиянием БПК токсического, и в частности нефротоксического эффекта комбинации металлов (свинца и ванадия, действием которых этот эффект особо свойственен), а также может свидетельствовать о том, что под влиянием того же БПК по каким-то недостаточно ясным механизмам тормозится метаболическая трансформация бен-

зо(а)пирена, связанная главным образом с монооксидазной системой. Как следствие, в организме увеличивается доля нетрансформированного Б(а)П, который только и определялся нами, что приводит к повышению его содержания в моче. Нельзя не отметить, что биопротективный комплекс, содержащий глицин, оказывал более выраженное положительное влияние на исследуемые показатели.

Вместе с тем, поскольку в состав комбинации входят хром, мышьяк и бензо(а)пирен, обладающие доказанным для человека канцерогенным действием, целесообразным представлялось оценить также антимуtagenное действие испытываемого комплекса биопротекторов.

Для этой цели применяли микроядерный тест, относящийся к достаточно информативным краткосрочным тестам, используемым при ускоренном выявлении потенциальной канцерогенности химических соединений различных классов. Микроядерный тест проводили на клетках костного мозга крыс. Подсчет микроядер осуществляли на 1000 полихроматофильных эритроцитов у крыс, получавших комбинацию токсичных веществ и ее же в комплексе с биопротективными средствами.

Таблица

Частота микроядер (МЯ) в полихроматофильных эритроцитах (ПХЭ) костного мозга крыс, подвергавшихся субхронической загрузке токсичной комбинацией на фоне приема биопротективных комплексов (БПК)

Группа	Число МЯ на 1000 ПХЭ, $X \pm Sx$
Токсичная комбинация	$2,3 \pm 0,4$
То же +БПК без глицина	$1,6 \pm 0,3$
То же +БПК с глицином	$1,4 \pm 0,2^*$
Контроль на БПК с глицином	$1,9 \pm 0,4$
Контроль интактный	$2,6 \pm 0,3$

Примечание: \* - статистически значимое различие с группой «контроль интактный» ( $P < 0,05$ ).

Как видно из результатов микроядерного теста, приведенных в таблице, несмотря на экспозицию крыс к таким мутагенным агентам как Б(а)П, хром, мышьяк и марганец, частота обнаружения микроядер у них практически не отличалась от контрольного уровня. Это может быть связано с низкой дозировкой указанных агентов, а также с присутствием в составе комбинации компонентов, обладающих токсикологическим антагонизмом. Вместе с тем воздействие БПК (в особенности с включением в него глицина) дало во всех 3 группах снижение

этой частоты, как на фоне действия токсичной комбинации, так и без неё. Такое торможение мутагенеза в соматических клетках может расцениваться только как благоприятное и косвенно свидетельствующее о снижении канцерогенного риска.

Примеры антимуtagenной эффективности изучавшихся нами биопротифактических комплексов приводились нами и ранее при действии мышьяка и его комбинации с хромом, кадмием, свинцом, бензо(а)пиреном (О.Ю. Береснева и соавт., 2001; Б.А. Кацнельсон и соавт., 2004).

При этом неоднократно было продемонстрировано, что, снижая биопротифактическими средствами токсичность вещества и накопление его в органах и клетках-мишенях, оказывается возможным тем самым снизить и мутагенное действие, если оно присуще этому веществу. Такой эффект позволяет предположить и снижение канцерогенности, которая, если и не для всех, то безусловно для некоторых металлов – инициаторов канцерогенеза (например, для мышьяка и хрома) связана с их мутагенностью.

## **ВЛИЯНИЕ ТЕРМОКИСЛОТНОЙ ОБРАБОТКИ ХРИЗОТИЛ-АСБЕСТА НА ЕГО БИОЛОГИЧЕСКУЮ АГРЕССИВНОСТЬ**

*Пылёв Л.Н., Васильева Л.А., Везенцев А.И.,  
Смирнова О.В., Кожукалова Ю.А.*

НИИ канцерогенеза Российского онкологического научного центра  
им. Н.Н.Блохина РАМН, Москва

Нарушения поверхности волокон хризотил-асбеста при термокислотной обработке сопоставлялись с их биологическими свойствами. Кипячение в концентрированной соляной кислоте приводило к значительным изменениям их состава и физико-химических свойств. Изучение электрически заряженных центров поверхности волокон проводили методом люминесцентной спектроскопии водных растворов эозина и родамина до и после добавления асбестового волокна. Исходный хризотил (текстильной марки ПРЖ 1-50) содержал 40% MgO, положительно и отрицательно заряженные центры выявлялись примерно в равном количестве. При 10-минутной обработке HCl в результате выщелачивания магния (до 24% MgO) происходит локальное разрушение положительно заряженных бруситовых сеток и оголение отрицательно заряженных тетраэдрических сеток, при этом усиливается сорбция положительно заряженных молекул. При 15-минутной обработке (19%