

2. Определение иммунного и биохимического гомеостаза у инвазированных лиц с последующей коррекцией его в специальных подразделениях ЛПУ гиперэндемичного очага.

3. Молекулярно-генетический анализ больных СО с дальнейшей нормализацией генетического аппарата, мониторингом и контролем дальнейшего течения.

Методом ПЦР в эксперименте (сирийские хомяки) и у больных СО выявлены мутации генов K-ras, K-ras + B-raf, K-ras + p 53, B-raf, которые прослежены также в случаях моделирования холангиокарцином у животных и спонтанного холангиоцеллюлярного рака у людей с описторхозной инвазией длительностью более 10 лет и многочисленными повторами заражения.

Внедрение современной медикаментозной терапии привело к снижению мутационных преобразований генетического аппарата, а, следовательно, риска канцерогенеза у больных.

Нормализация иммунного статуса еще более обнадеживает в оптимистичном прогнозе онкогенеза при суперинвазионном описторхозе населения Западной Сибири.

С целью реализации комплексного подхода в профилактике онкологических заболеваний необходима организация наряду с иммунологическими, крупных центров молекулярно-генетической диагностики.

ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ТАМЕРИТА НА МОДЕЛИ ОКСИДАТИВНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ХРОМОМ (VI)

*Сорокин В.Ю., Абидов М.Т., Липатов Г.Я.,
Адриановский В.И., Каравеева М.П.*

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург,
Институт иммунопатологии РАЕН, Москва

Среди задач противораковой борьбы, сформулированных Всемирной Организацией Здравоохранения, профилактика злокачественных новообразований (ЗН) стоит в ряду наиболее приоритетных. Несмотря на определенные успехи в диагностике и лечении рака, заболеваемость и смертность от него продолжают расти. Главной причиной, поддерживающей высокий уровень онкологической заболеваемости, служит влияние на человека экологических факторов – канцерогенных загрязнителей окружающей среды. Помимо таких бытовых канцерогенных факторов, как солнечная радиация, табачный дым, радон, люди

контактируют и с канцерогенными веществами производственной среды.

Основным вредным фактором в производстве ферросплавов является аэрозоль, содержащий соединения хрома (3+) и (6+), обладающие прооксидантными и канцерогенными свойствами. Среди рабочих, занятых в данной отрасли металлургии, отмечены высокие уровнями заболеваемости раком легких, желудка и кожи.

Учитывая важную роль свободнорадикальных процессов в патогенезе развития ЗН, одним из перспективных путей снижения канцерогенной опасности на производстве может служить прием рабочими с профилактической целью биологически активных веществ с антиоксидантными свойствами. Тамерит, представляющий собой комбинацию синтетических производных фталгидразида, обратимо на 10-12 часов ингибирует избыточную продукцию гиперактивированными макрофагами нитросоединений, активных форм кислорода и других провоспалительных факторов (Абидов М.Т., 2001). Снижая выработку супероксидного анион-радикала и оксида азота, он способен предотвращать генотоксические повреждения, а, следовательно, должен обладать и канцеропротекторным действием.

Цель работы - изучить влияние тамерита на интенсивность свободнорадикальных процессов, индуцированных введением экспериментальным животным пыли ферросплавного производства.

Исследования выполнены на крысах линии Wistar, которым внутрибрюшинно вводилась взвесь пыли ферросплавного производства в дозе 200 мг в 1,0 мл физ. раствора. Животным опытной серии, разделенным на 4 группы, тамерит вводился внутрибрюшинно в дозе 10 мг/кг массы за 1 ч. до введения пыли, а также на разных этапах оксидативного повреждения (спустя 6 и 12 и 24 ч после введения пыли). Спустя 24 ч животные забивались, и у них отбирались сыворотка крови и образцы ткани печени, почек, селезенки и тонкого кишечника. О состоянии антиоксидантной системы крыс судили по активности таких ферментов антиоксидантной защиты, как каталаза (К), церулоплазмин (ЦП) и супероксиддисмутазы (СОД), а также по величине суммарной антиокислительной активности (АОА). Состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивалось по уровню первичных продуктов ПОЛ - гидроперекисей липидов (ГПЛ) и вторичных - малонового диальдегида (МДА). В качестве прямого метода оценки свободнорадикальных процессов в сыворотке крови оценивалась амплитуда вспышки спонтанной и индуцированной SiO_2 в присутствии раствора Хенкса и люминола хемилюминесценции (ХЛ), а также рассчитывался индекс активации ХЛ. Животные первой контрольной группы получали внут-

рибрюшинно 200 мг пыли в 1 мл физ. раствора, а крысы второй контрольной группы - эквивалентное количество физ. раствора.

Внутрибрюшинное введение крысам пыли ферросплавного производства привело к активации свободнорадикальных процессов в их организме. Так, в сыворотке крови животных, подверженных воздействию этой пыли, амплитуда вспышки спонтанной ХЛ была в 1,9 раз выше, чем во второй контрольной группе, а индуцированной ХЛ – в 4,0 раза выше. Значение индекса активации ХЛ у этих крыс было в 2,3 раза выше, чем у интактных животных. В сыворотке крови выявлено снижение антиокислительной активности на 32,7%, а активности каталазы на 27,4%. Усиление ПОЛ сопровождалась накоплением МДА, содержание которого в сыворотке крови было на 41,9% выше, чем у животных контрольной группы.

Аналогичная картина наблюдалась и во внутренних органах подверженных воздействию пыли животных. Так, в печени и почках выраженное снижение антиокислительной защиты сочеталось с повышением содержания первичных продуктов перекисного окисления липидов. В селезенке и тонком кишечнике, наряду с этим, наблюдался рост конечных продуктов перекисного окисления липидов. При этом в тонком кишечнике накопление продуктов ПОЛ происходило на фоне достоверного повышения активности супероксиддисмутазы.

Введение тамерита крысам, подверженным воздействию пыли ферросплавного производства, привело к снижению интенсивности свободнорадикальных процессов сыворотки крови. Так у крыс, получавших тамерит на ранней стадии оксидативного повреждения (спустя 6 ч после введения пыли), интенсивность свечения спонтанной ХЛ была на 46,2% ниже, а индуцированной ХЛ – на 65,1% ниже, чем у крыс, получавших только пыль. Также под воздействием изучаемого препарата в сыворотке крови произошло существенное снижение количества как первичных, так и вторичных продуктов ПОЛ.

Результаты прямых методов исследования биорадикальных процессов вполне согласуются с результатами изучения активности основных ферментов антиоксидантной системы. Существенное повышение активности церулоплазмينا отмечено при введении препарата спустя 6 ч после введения хромсодержащей пыли. Однако введение тамерита во все сроки практически не отразилось на активности каталазы и СОД.

Прием тамерита спустя 6 и 12 ч после введения пыли, на фоне ингибирования перекисного окисления липидов, сопровождался снижением антиокислительной активности сыворотки крови. Прием же тамерита за час до введения пыли выразился в резком повышении

АОА. Примечательно, что при приеме тамерита за час до введения пыли, показатели хемилуминесценции, вопреки ожиданиям, практически не отличались от таковых у животных, получавших только пыль, но были достоверно выше, чем во второй контрольной группе.

В отличие от сыворотки крови, в печени введение тамерита сопровождалось активацией процессов перекисного окисления липидов. Это сочеталось с ростом антиокислительной активности, наиболее интенсивным при шестичасовом введении препарата. Однако получение тамерита крысами спустя 12 ч после введения пыли приводило к резкому снижению активности СОД и АОА на фоне высокой интенсивности процессов ПОЛ.

В почках наблюдалась схожая картина, только больший дисбаланс между активностью антиоксидантной системы и перекисным окислением липидов наблюдался при введении тамерита на поздних сроках оксидативного повреждения.

В селезенке и тонком кишечнике интенсификация процессов ПОЛ сопровождалась ростом активности СОД и АОА. И здесь изучаемый препарат оказался наиболее эффективным при введении его животным спустя 6 ч после хромсодержащей пыли.

Что касается введения тамерита за 1 час до введения хромсодержащей пыли, то во всех органах оно сопровождалось снижением АОА, а в печени и тонком кишечнике – повышением активности СОД (причем в тонком кишечнике – до весьма внушительных цифр). При этом повышения интенсивности ПОЛ не наблюдалось.

Таким образом, продемонстрированная нами высокая способность тамерита ингибировать процессы свободнорадикального окисления в целом согласуется с полученными ранее данными по изучению антиоксидантных свойств тамерита (Логинов В.В., 2001, Подопригорова В.Г., 2004). Наиболее высокая антиоксидантная активность показана нами при введении тамерита на ранних сроках оксидативного повреждения. Антиоксидантные свойства тамерита, по всей видимости, связаны с явлением прооксидации, выражающемся в кратковременном «респираторном взрыве», предшествующем стадии стабильного снижения потребления кислорода гиперктивированными макрофагами. Очевидно, что в условиях контакта с веществами, обладающими прооксидантными свойствами, снижение кислородзависимой метаболической активности макрофагов под воздействием тамерита может служить фактором профилактики развития в организме окислительного стресса. Тамерит можно рассматривать как перспективное средство профилактики развития ЗН среди профессиональных контингентов. Однако вопрос о целесообразности использования тамерита в качестве

средства первичной профилактики злокачественных новообразований профессионального генеза может быть окончательно решен только после дальнейших исследований, учитывающих дозу и режим введения препарата.

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА КАК СПОСОБ СНИЖЕНИЯ КАНЦЕРОГЕННОГО РИСКА У РАБОТАЮЩИХ

Федотова И.В., Литовская А.В.

Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены
и профессиональной патологии, Нижний Новгород

Производство (мет)акрилатов, полиакрилатов на их основе является одной из самых развитых отраслей химической индустрии. Благодаря ценным химическим свойствам, эти полимеры находят все более широкое применение: появляются новые виды акриловых соединений и марок полимеров, полученных на их основе; растет число производств, что создает условия контакта с ними большого числа лиц.

Изучение состояния здоровья работников, имеющих контакт с акриловыми соединениями в условиях производства, представляет значительный интерес, т.к. акрилаты являются, по характеристике IARC, потенциальной канцерогеноопасной группой веществ. Этот факт привлекает к ним внимание исследователей многих стран мира. До сих пор нет однозначного мнения о реальности канцерогенной опасности многих из этих соединений для человека, о чем свидетельствует хотя бы недавнее (1999 г.) изменение классификационной группы при оценке канцерогенных свойств акрилонитрила экспертами IARC в сторону меньшей опасности – 2А на 2В.

Метилметакрилат (ММА) и полимеры на его основе занимают одно из первых мест среди производств акриловых соединений по объему выпускаемой продукции и числу занятых на них лиц.

Условия труда большей части рабочих профессий на производствах получения ММА, его полимеризации, изготовления изделий из полиметилметакрилата характеризуются воздействием ММА на работающих в концентрациях, превышающих предельно допустимый уровень. Это связано с организацией технологического процесса, допускающего разгерметизацию оборудования, как с производственной необходимостью (ручные операции загрузки сырья, отбора проб, ремонтные работы, очистка оборудования от корок полимера), так и в связи с высококоррозионными свойствами реакционной смеси.