

Роль ленинградских и московских школ в развитии прикладных и фундаментальных разработок по профилактике рака

Г. Б. Плисс, М. А. Забежинский

Отдел канцерогенеза и онкогеронтологии, НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург

Резюме

В статье представлен обзор работ, проводимых ленинградскими и московскими школами онкологов в области профилактики рака. Дана общая характеристика работ по экологическому мониторингу канцерогенов, разработке методов снижения загрязнения среды канцерогенами, изучению профессионального рака, биомониторингу канцерогенов, тестированию на канцерогенность промышленных продуктов и лекарственных препаратов, химиопрофилактике рака.

Ключевые слова: профилактика рака, онкологические школы.

Центром развития исследований этиологии рака и путей его профилактики в начале XX века в России был Санкт-Петербург (Ленинград). В 20-х годах в городе существовали две лаборатории по изучению рака. Одна из них была организована проф. Н. Н. Петровым в Женском медицинском институте, а вторую возглавил в Рентгеновском институте проф. Г. В. Шор [1, 2]. Была установлена возможность вызывать рак кожи не только у кроликов, но также и у мышей при смазывании каменноугольной смолой, что позволило расширить рамки исследований. В лаборатории проф. Г. В. Шора начались систематические исследования «продуктов технохимической промышленности на их канцерогенную вредность». Установление в эксперименте этиологической роли каменноугольной смолы в генезе рака человека явилось важным этапом в развитии нового взгляда на «химическую» (а в дальнейшем и на лучевую) причину большинства профессиональных опухолей человека и на возможность их профилактики путем устранения или ограничения патогенного воздействия. С этих позиций внимание Г. В. Шора привлекла сланцевая промышленность. Были поставлены эксперименты на мышах со сланцевой смолой, показавшие ее канцерогенную активность.

Плисс Геннадий Борисович — д. м. н., профессор, рук. лаборатории химических канцерогенных агентов НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ;

Забежинский Марк Абрамович — д. м. н., старший научный сотрудник, рук. лаборатории онкоэкологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздравсоцразвития РФ.

Третьим центром работ по изучению потенциальной роли химических веществ в развитии опухолей стала лаборатория экспериментальной онкологии ленинградского филиала ВИЭМ, организованная в 1935 г. Л. М. Шабаром, учеником Г. В. Шора. Наряду с изучением канцерогенных свойств сланцев, была установлена канцерогенность некоторых минеральных масел, кетона Михлера, производных 1,2-бензантрацена. Великая Отечественная война и блокада Ленинграда прервали дальнейшее активное развитие экспериментально-онкологических исследований. Однако уже в 1952 г. в лаборатории экспериментальной онкологии во главе с проф. Л. М. Шабаром возобновились систематические исследования по выявлению потенциальных канцерогенных факторов окружающей среды и профилактике канцерогенных воздействий. Л. М. Шабар писал: «Тесная связь профессионального рака с экспериментальным может сыграть немаловажную роль и для профилактики первого» [3]. Официальное признание онкологии и первой профилактике рака прозвучало в 1956 г. на Всесоюзном съезде гигиенистов в программном докладе двух гигиенистов (А. Н. Сысина и В. А. Рязанова) и двух онкологов-экспериментаторов (Л. А. Зильбера и Л. М. Шабара) [4].

Первым канцерогеном, содержание которого начали изучать в окружающей среде, был 3,4-бенз(а)пирен (БП). Для проведения этих работ в лаборатории экспериментальной онкологии Института онкологии АМН СССР в Ленинграде Л. М. Шабаром был организован кабинет физических методов исследования, в дальнейшем преобразованный в лабораторию

биофизики. Во главе ее стал талантливый исследователь физик-оптик П. П. Дикун. В 1955 г. удалось разработать спектрофотометрический метод определения БП, а в дальнейшем для анализа и других канцерогенных ПАУ П. П. Дикун применил регистрируемые при низких температурах квазилинейчатые спектры флуоресценции, открытые Э. В. Шпольским. Был также адаптирован и внедрен современный хемилюминесцентный метод определения канцерогенных нитрозосоединений в различных средах. Все это позволило оперативно контролировать и снижать уровни воздействия канцерогенов.

В плане реализации программы онкоэпидемиологии в 1954-1956 гг. были предприняты научные экспедиции в ряд городов Донбасса, в г. Ангарск и в некоторые районы Латвии. Были даны рекомендации по реконструкции пекококсовых заводов и проведению комплекса мероприятий по уменьшению выброса в атмосферу канцерогенного БП. В эти же годы были проведены масштабные гигиенические исследования по оценке загрязнения БП воздушной среды Ленинграда и других городов и намечены мероприятия по снижению уровней загрязнения атмосферы, обусловленного, в частности, выбросами автотранспорта [5]. С помощью созданной в лаборатории аппаратуры впервые было изучено содержание БП в дыме отечественных сигарет и папирос и показана эффективность разработанных сигаретных фильтров. Большая серия работ, посвященных определению БП в пищевых продуктах, обработанных дымом, привела к рекомендациям по замене дымового копчения на безопасный метод обработки продуктов копильными жидкостями [6].

С середины 90-х годов начало активно развиваться новое направление — определение аддуктов и метаболитов канцерогенов в качестве биомаркеров индивидуального канцерогенного риска, что позволяет использовать эти достаточно эффективные методы при профотборе на онкоопасных производствах [7, 8].

Особо следует остановиться на большом цикле работ по выявлению потенциальных канцерогенных свойств новых химических соединений среди ароматических аminosоединений и красителей. Эти исследования, инициированные Л. М. Шабадом, проводились с 1956 г. в рамках договора ленинградского Института онкологии АМН СССР с московским Институтом органических полупродуктов и красителей в течение более 30 лет. Было изучено 115 химических соединений [9]. Впервые была выявлена высокая канцерогенная опасность ряда диаминодифенилов, таких как 3,3'-дих-

лорбензидин, орто-толидин, орто-толуидин, а также симметричных триазинов, была предложена гипотетическая химическая структура, дающая ориентировочное представление о возможной канцерогенности продуктов в этом классе соединений. Была изучена также канцерогенность других промышленных продуктов и лекарственных препаратов. Параллельно было показано, что наряду с хроническими исследованиями на млекопитающих по выявлению канцерогенных свойств химических соединений, можно использовать ускоренные тесты с использованием аквариумных рыб, а также скрининг-тесты на бактериях и других биологических объектах [10].

В институте онкологии в Ленинграде стало разрабатываться также новое научное направление химиопрофилактики рака [11, 12, 13]. В частности, в лаборатории химических канцерогенных агентов разрабатывали препараты для профилактики профессионального рака мочевого пузыря. Учитывая роль бета-глюкуронидазы в генезе рака мочевого пузыря при работе с ароматическими аминами, удалось создать препарат Поглюкар пролонгированного действия, ингибирующий этот фермент и тем самым предотвращающий образование канцерогенных метаболитов, малигнизующих уротелий [14].

Большой толчок в развитии исследований причин рака и путей его профилактики был связан с переездом Л. М. Шабада в Москву и созданием Всесоюзного онкологического научного центра (ВОНЦ). При поддержке директора ВОНЦ проф. Н. Н. Блохина Л. М. Шабад широко развернул работы по различным аспектам канцерогенеза и профилактики канцерогенных воздействий, создав московскую школу онкологов, работающих в этом направлении. По инициативе Л. М. Шабада, его учениками и соратниками были созданы лаборатории, в которых проведены работы по экологическому мониторингу канцерогенов в различных объектах окружающей среды (атмосферный воздух, воздух жилых помещений, выбросы промышленности, транспортных двигателей, вода открытых водоемов, сточные воды, почва) и циркуляции канцерогенов [15, 16, 17], биомониторингу канцерогенов, тестированию на канцерогенность многих промышленных продуктов с использованием хронических опытов и вновь разрабатываемых скрининг-тестов [18, 19]. Была создана лаборатория природных канцерогенов, где Л. Н. Пылев с сотрудниками начали изучать канцерогенность асбестов и искусственных волокнистых минералов [20]. В. Б. Смулевичем и сотрудниками были начаты

исследования по эпидемиологии профессионального рака в различных отраслях промышленности, выявлена роль экспозиции родителей к канцерогенам в развитии опухолей у детей [21, 22]. В лаборатории первичной профилактики рака А. П. Ильницкий разработал и стал внедрять в нашей стране комплексную систему первичной профилактики злокачественных опухолей [23]. Одним из ее направлений явилась паспортизация онкоопасных производств [4].

Громадной заслугой Л. М. Шабада явилась координация работ по профилактике рака в масштабах всей страны. С этой целью по инициативе Л. М. Шабада в 1957 г. была создана Комиссия по канцерогенным веществам и мерам профилактики при Государственной са-

нитарной инспекции Минздрава СССР. Ею проведена значительная работа по унификации методов экологического мониторинга канцерогенов, тестирования на канцерогенность, изучению профессиональных канцерогенных факторов, изменению технологии канцерогеноопасных производств, гигиеническому нормированию канцерогенов, созданию Национального перечня веществ, продуктов, производственных процессов и бытовых факторов, канцерогенных для человека [4].

Таким образом, ленинградская и московская школы внесли большой вклад в разработку мероприятий по профилактике злокачественных опухолей, в том числе, профессионального рака в нашей стране.

Литература

1. Петров Н. Н. Общее учение об опухолях. М.-Л.: Госиздат, 1926.
2. Шор Г. В. Институт и проблема рака. Юбилейная газета гос. рентгенол., радиол. и ракового института. Л., 23.04.1933. 2.
3. Шабад Л. М. Очерки экспериментальной онкологии. М., 1947.
4. Ильницкий А. П. Полвека борьбы против рака (к 50-летию Комиссии по канцерогенным факторам). Первичная профилактика рака. 2007; 2(6): 35-38.
5. Шабад Л. М., Дикун П. П. Загрязнение атмосферного воздуха канцерогенным веществом 3,4-бензпиреном. М., 1959.
6. Дикун П. П. Принципы и проблемы санитарно-гигиенической (первичной) профилактики злокачественных опухолей у людей. В кн. «Общая онкология (руководство для врачей)». Под ред. Н.П. Напалкова. Л.: Медицина. 1989; 237-268.
7. Лыхачев А. Я., Забежинский М. А. Определение аддуктов бенз(а)пирена с ДНК в различных тканях. Методические рекомендации №95/145. СПб, 1995.
8. Забежинский М. А. Методы профотбора лиц, поступающих на онкоопасные производства (пособие для врачей). СПб.: Эскулап, 1997.
9. Плисс Г. Б. Профессиональные опухоли, условия их развития и возм. проф. Сб.: «Практ. и научные основы проф. канцерогенных воздействий». Л., 1984. 35-49.
10. Худoley В. В. Канцерогены: характеристики, закономерности, мех. действия. СПб: НИИ химии СПбГУ, 1999.
11. Напалков Н. П., Плисс Г. Б., Дикун П. П. (ред). Практические и научные основы профилактики канцерогенных воздействий. Л., 1984.
12. Александров В. А., Беспалов В. Г. Доклиническое и клиническое изучение средств для химиопрофилактики рака. СПб: Эскулап, 1997.
13. Попович И. Г., Забежинский М. А., Анисимов В. Н. Методика опред. антиканцерогенных свойств препаратов in vivo. Пособие для врачей. СПб: Система, 2003.
14. Плисс Г. Б. Химиопрофилактика злокачественных новообразований. В кн.: «Профилактика профессионального рака». М.: Профиздат, 2004; 179-188.
15. Шабад Л. М. О циркуляции канцерогенов в окружающей среде. М.: Медицина, 1973.
16. Хесина А. Я., Смирнов Г. А., Шабад Л. М. и др. Сравнительные исследования полициклических ароматических углеводородов в объектах окружающей человека среды. Гигиена и санитария. 1979; 6: 39-43.
17. Ильницкий А. П. Экологические аспекты циркуляции полициклических ароматических углеводородов. В кн.: «Экология и рак». Киев: Наук думка, 1985. 64-96.
18. Канцерогенез. Под ред. Д. Г. Заридзе. М.: Медицина, 2004.
19. Белицкий Г. А., Турусов В. С. Выявление и мониторинг химических канцерогенов. В кн.: «Канцерогенез». Под ред. Д. Г. Заридзе. М.: Медицина, 2004; 225-250.
20. Пылев Л. Н. Вопросы профилактики профессиональных опухолей человека. В кн.: «Первичная профилактика рака». Под ред. Н. Н. Блохина и А. П. Ильницкого. М.: АМН СССР, 1986; 47-56.
21. Смулевич В. Б. Профессия и рак. М.: Медицина, 2000.
22. Профилактика профессионального рака (составитель В. Б. Смулевич). М.: Профиздат, 2004.
23. Блохин Н. Н., Ильницкий А. П. (ред). Первичная профилактика рака. М.: АМН СССР, 1986.