

В стране развернуты широкие исследования эпидемиологии основных форм злокачественных новообразований, проводящиеся под методическим руководством проблемной комиссии по эпидемиологии злокачественных новообразований при президиуме АМН СССР (председатель — проф. А. В. Чаклин). Созданы и активно работают центры по изучению эпидемиологии опухолей отдельных локализаций: кожи — в Киеве, желудка — в Вильнюсе, печени — в Тюмени, молочной железы — в Таллине, пищевода — в Алма-Ате, женской половой сферы — в Тбилиси. Специальные подразделения, изучающие эпидемиологию опухолей, работают в головном учреждении — Институте экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР, в Казахском НИИ онкологии и радиологии, в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П. А. Герцена, в Центральном институте гематологии и переливания крови.

К настоящему времени изучены краевые особенности распространения ряда опухолей, сформированы рабочие гипотезы для объяснения этих особенностей. Так, например, выявлен очаг самой высокой в мире заболеваемости раком пищевода в Гурьевской области Казахской ССР, что связывается с рядом климато-географических и этнических особенностей. Обнаружены резкие различия в уровнях заболеваемости и смертности от рака желудка, легкого, молочной железы и ряда других опухолей на территориях отдельных союзных республик, экономических зон и т. п. Например, выявлено, что заболеваемость раком молочной железы в республиках Прибалтики значительно выше, чем в республиках Средней Азии, где, в частности в Таджикистане, наблюдаются самые низкие в мире показатели заболеваемости раком молочной железы. Это объясняется различиями в длительности периода кормления грудью, в особенностях половой жизни, эндокринными сдвигами женской половой сферы и др.

Предварительные результаты эпидемиологических исследований позволяют наметить профилактические мероприятия, предусматривающие ослабление или исключение воздействия на человека подозреваемого агента. Видимо, больше половины опухолей могли бы быть предотвращены, поскольку известны их причины и способствующие факторы.

Эпидемиологические исследования по своей природе являются благодатной почвой для осуществления кооперированных и международных программ. В этом отношении весьма перспективны, в частности, соглашения о совместных исследованиях советских онкологов с учеными стран СЭВ, США и ряда других.

Поступила 10 июня 1974 г.

УДК 616—006—02

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОЙ КАНЦЕРОГЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ С ОСНОВОЙ ИЗ НЕФТИ, НЕФТЕПРОДУКТОВ И ДЕГТЯ

Л. М. Шабад, Г. С. Серковская, А. Я. Хесина

*Отдел по изучению канцерогенных агентов (зав. — акад. АМН СССР Л. М. Шабад)
Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР*

Лекарственные препараты, в состав которых входят нефть, нефтепродукты и дегти, широко применяются во всем мире при лечении ряда кожных заболеваний. Некоторые из них, например медицинское вазелиновое масло, используются не только при наружной аппликации, но и для внутреннего употребления. В истории медицины описан ряд слу-

чаев, когда применение лекарственных препаратов, содержащих дегти, нефть и нефтепродукты, явилось причиной возникновения рака у человека.

Природа сырья, из которого изготавливаются эти препараты, заставляет предположить присутствие в них канцерогенных полициклических ароматических углеводородов (ПАУ). Наиболее широко распространенным и относительно легко определяемым представителем ПАУ является бенз(а)пирен (Л. М. Шабад, 1973). Этот углеводород может служить индикатором не только присутствия, но и примерного количества других канцерогенных ПАУ в различных промышленных продуктах и загрязнении окружающей человека среды.

В нашей работе была изучена на содержание бенз(а)пирена (БП) значительная часть всех включающих нефть, нефтепродукты и дегти лекарственных препаратов, выпускаемых отечественной промышленностью, — мази нафталановая и Вилькинсона, различные нафталановые пасты, мазь Вишневского, линимент нафталгина, нафтусин, противоожоговое средство и ряд других, а также препараты, выпускаемые фирмой «Ciba» (Швейцария) и широко используемые во всех странах мира: «Locacorten tar», «Alphosyl creme», «Alphosyl lotion». Было исследовано нефтяное и дегтярное сырье, используемое для изготовления этих препаратов.

Для анализа сырых и рафинированных нефтей нами разработана методика хроматографии на колонках, заполненных силикагелем АСК низкой разделяющей способности (элюирование петролейным эфиром 40—70° С). Вторым этапом является хроматография в тонком слое окиси алюминия бензпиреновых фракций, полученных колоночной хроматографией. Третий и последний этап — качественное и количественное определение БП.

Исследование показало, что сырая и рафинированная нефти содержат значительные количества БП (2450 мкг/кг — сырая нафталанская, 3540 — 3980 мкг/кг — рафинированная нафталанская). В мази, содержащей 70% нафталанской нефти, обнаружено 2300 мкг/кг БП. Однако существуют нефти, содержащие БП в значительно меньших количествах (бориславская — 500 мкг/кг). В лекарственных препаратах из такой нефти концентрация БП намного ниже. Например, в препарате «нафтусин», изготовляемом из фракции бориславской нефти, не выявлено БП.

Существенно различаются по содержанию БП нефтяные машинные масла. В некоторых из них, в частности, в применяемых при изготовлении препаратов в Центральном научно-исследовательском кожно-венерологическом институте, БП нами не был обнаружен. Наряду с «чистыми» машинными маслами в медицине используются такие, как автол. Количество БП в этом масле оказалось более 7500 мкг/кг , что приводит к высокому содержанию БП в автоловой мази (760 мкг/кг). Исследование высокоочищенных нефтяных масел (медицинское вазелиновое) показало, что они практически не содержат канцерогенных углеводородов.

Основной фактор, влияющий на уровень БП в дегте, — сырье, используемое при его получении. По виду сырья дегти разделяются на древесные и каменноугольные. Содержание БП в каменноугольных дегтях очень велико и практически не зависит от технологии его получения. Так, в образцах дегтей, используемых при изготовлении препаратов «Locacorten tar», «Alphosyl lotion», «Alphosyl creme» («Ciba», Швейцария), и в образцах, выпускаемых московским заводом, количество БП превышает $5 \cdot 10^{-6}$ мкг/кг , что приводит к большой концентрации БП в препаратах. Мазь «Locacorten tar», широко применяемая во всех странах мира при лечении псориаза и некоторых других кожных заболеваний, содержит 169 000 мкг/кг БП. Высокое содержание канцерогенных

ПАУ сообщает этому препарату сильную канцерогенность. Нанесение его на кожу мышей-гибридов (160 смазываний за 1 год) привело к образованию злокачественных опухолей в 94% случаев к концу 10-го месяца, причем основная часть опухолей возникла на 5—7-м месяцах опыта. Изменение технологии изготовления препарата может несколько снизить содержание в нем БП. Так, в препаратах «Alphosyl creme» и «Alphosyl lotion» используют не каменноугольный деготь, а экстракт из него. Однако и при этом содержание БП в препарате очень значительное (17000 — 29000 мкг/кг).

Для древесных дегтей, получаемых методом пиролиза, содержание БП колеблется в широких пределах — от 100 — 120 до 320 000 мкг/кг. Соответственно в мазах Вишневого, изготавливаемых с использованием этих дегтей, количество БП варьирует от 1 — 2 до 1590 мкг/кг. Основная часть древесных дегтей, получаемых как методом пиролиза, так и методом газификации из древесных отходов, содержит 15000 — 30000 мкг/кг; соответственно в мазах Вишневого определяется 350 — 500 мкг БП на килограмм препарата. Эти исследования показывают, что при изготовлении лекарственных препаратов одинакового назначения следует изучить сырьевые продукты. Правильным выбором сырья можно обеспечить снижение содержания ПАУ в несколько тысяч и даже десятков тысяч раз.

Мы вовсе не склонны преувеличивать канцерогенную опасность, связанную с применением лекарств, но приведенные выше факты требуют внимательного рассмотрения такой возможности и объективного ее обсуждения в каждом отдельном случае. Следует принимать во внимание, с одной стороны, насколько прочно установлен сам факт канцерогенности, а с другой — в каких условиях применяется препарат, о котором идет речь. Особенную осторожность необходимо соблюдать в случае длительного и широкого применения лекарств, подозреваемых в канцерогенности, у детей и беременных, так как в настоящее время общепризнана большая чувствительность детского организма, и особенно эмбриональной ткани, к канцерогенным агентам. Однако даже заведомо канцерогенные лекарства можно применять при лечении раковых больных, если эти средства улучшают состояние больного и приносят облегчение. В данном случае, как, впрочем, и всегда, нужно строго оценивать пользу и вред, которые может принести врачебное вмешательство, склоняя чашу весов, конечно, в пользу больного.

Результаты проведенной работы открывают возможность правильного выбора сырья для производства лекарственных препаратов, наименее опасных в отношении возможного канцерогенного действия.

ЛИТЕРАТУРА

Ш а б а д Л. М. О циркуляции канцерогенов в окружающей среде. Медицина, М., 1973.

Поступила 29 апреля 1974 г.

УДК 616—006—02

ПРИМЕНЕНИЕ КВАЗИЛИНЕЙЧАТЫХ СПЕКТРОВ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ ПРОИЗВОДНЫХ БЕНЗ(А)ПИРЕНА В ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

И. А. Хитрово, А. Я. Хесина, В. А. Кобляков, Т. В. Петрова

Отдел по изучению канцерогенных агентов (зав. — акад. АМН СССР
Л. М. Шабад) Института экспериментальной и клинической онкологии АМН СССР

Объектом настоящего исследования явились метильные и диметильные производные бенз(а)пирена (БП) — одного из наиболее активных и широко распространенных в окружающей человека среде канцерогенных полициклических ароматических угле-