

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ЗАВИСИМОСТЬ ПОВЫШЕННОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОТ ИЗБЫТОЧНОГО СОДЕРЖАНИЯ МЫШЬЯКА И ДРУГИХ ТОКСИЧНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

DEPENDENCE OF THE INCREASED ONCOLOGIC MORBIDITY RATE FROM THE EXCESSIVE CONTENTS OF AN ARSENIC AND OTHER TOXIC CHEMICAL ELEMENTS IN ENVIRONMENT

М.Г. Скальная, А.В. Скальный, В.А. Демидов
M.G. Skalnaya, A.V. Skalny, V.A. Demidov

Автономная некоммерческая организация “Центр Биотической Медицины”, а/я 56; Москва 125047 Россия.
Independent non-profit organization “Center of Biotic Medicine”, Post Box 56, Moscow 125047 Russia.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: онкологические заболевания, мышьяк, макроэлементы, микроэлементы, волосы.
KEY WORDS: oncological diseases, arsenic, major elements, trace elements, hair.

РЕЗЮМЕ: В г. Пласт (Челябинская область) обследовано 184 человека (рабочие обжигового завода, лица, не связанные с производством и онкологические больные). Концентрация As в волосах рабочих, контактирующих с As на производстве по сравнению с прочими жителями города повышена более чем в 50 раз. У рабочих также повышено содержание в волосах Cd, Pb, Co, Sb, Ca на фоне пониженного уровня K и Na. В волосах лиц с новообразованиями достоверно ниже концентрация Se, Mn, Ca, а Hg и Na — выше по сравнению с контрольной группой. Наиболее сильно выражен минеральный дисбаланс у лиц, страдающих раком легких, в тоже время максимальная концентрация As в волосах обнаружена у пациентов с онкологическими нарушениями кожи и слизистых. Основные отличия онкологических больных от контрольной группы выявлены при сопоставлении концентрации As в волосах и эссенциальных элементов (Se, Fe, Mn, P, Zn).

SUMMARY: In Plast Town (Chelyabinsk range) is surveyed 184 men (workers of a factory, persons who were not connected to effecting and the oncologic patients). The concentration As in a hair of the workers contacting with As on effecting in comparison with the other city dwellers is increased more than in 50 times. At the worker the contents in a hair Cd, Pb, Co, Sb, Ca on a background of the lowered level K and Na also is increased. In a hair of the persons with neoplasms concentration Se, Mn, Ca authentically is lower, and Hg and Na — is higher in comparison with control bunch. Is

most strongly expressed mineral misbalance at the persons suffering by a cancer mild, in too time the maximal concentration As in a hair is found in the patients with oncologic infringements of a skin and mucous. The basic differences of the oncologic patients from control bunch are revealed by comparison of concentration As in a hair and essential elements (Se, Fe, Mn, P, Zn).

В настоящее время хорошо изучено влияние, которое оказывают макро- и микроэлементы на состояние здоровья человека. Немаловажную роль в поддержании жизни и предупреждении онкологических заболеваний играют такие макроэлементы как Ca, Mg, повышенный уровень поступления которых, как показано в многочисленных эпидемиологических исследованиях, ассоциируется с увеличением продолжительности жизни, снижением частоты сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний и смертности. В тоже время избыточное поступление в организм токсичных химических элементов может приводить к нарушению ряда жизненно важных процессов, например механизмов деления клеток, процессов апоптоза и синтеза ДНК (Кудрин и др., 2000).

С одной стороны, токсические свойства тяжелых металлов могут находить применение в медицине. Известно, что тяжелые металлы (Pb, Hg, Cd) могут являться ингибиторами неконтролируемого деления клеток и на основании этих научных данных, полученных в основном в экспериментах, нео-

днократно предпринимались попытки создания препаратов токсичных элементов для их применения в онкологии. Имеются успешные в той или иной степени примеры клинического использования препаратов Cd, Pb, Hg — “Плюмфаин”, “Витурид” и др. (Бабенко, 1999; Воробьева и др., 1990–1997 и др.). Такой элемент как Zn в настоящее время признан исследователями в качестве важнейшего элемента, предупреждающего развитие апоптоза (Кудрин и др., 2000).

С другой стороны, ряд токсичных химических элементов, в частности As, может серьезно нарушить естественные механизмы клеточной регуляции. Согласно современным представлениям, As является канцерогеном I класса опасности и способен индуцировать апоптоз (Меньшикова и др., 1992; Скальная, 1994; Skalnaya et al., 1997; Gerhardsson et al., 1988, и т.д.).

В настоящем исследовании нами предпринята попытка изучить связь уровня онкологической заболеваемости с избыточным содержанием токсичных химических элементов в окружающей среде, в первую очередь As, и, следовательно, с избыточным накоплением их в организме человека.

В качестве места проведения исследования был выбран город Пласт (Челябинская область), являющийся одним из наиболее загрязненных токсичными химическими элементами населенных пунктов Южного Урала. Как следствие, одной из особенностей г. Пласт является чрезвычайно высокая онкологическая заболеваемость населения (507,6 случаев на 100 000 человек в 1989 г. по сравнению с 294,2 случаев по экологически неблагоприятной Челябинской области в целом). Специфической особенностью г. Пласт является то, что ежегодно в атмосферу выбрасывалось 100–140 тонн As (по данным 1985–1989 гг.).

Материал и методы

В ходе выполнения работы нами были обследованы рабочие обжигового завода, лица, постоянно проживающие в г. Пласт и не связанные с указанным производством, а также онкологические больные. Попутно проведено исследование проб воздуха цехов, почвы и питьевой воды. В качестве контрольной точки был выбран г. Набережные Челны.

Волосы для анализа состригаются с нескольких (3–5) участков затылочной части головы, длина волос составляет 2–4 см, масса общей навески (одной пробы) должна быть в пределах 100–300 мг. Пробы помещаются в эфир ч.д.а. для обезжиривания и удаления внешних посторонних включений (например, частиц пыли, бытовых химикалий), затем в сушильном шкафу их масса доводится до постоянной воздушно-сухой. Волосы доводятся до полного растворения: при нагревании (80–100°C) в 2 мл азотной кислоты с добавлением нескольких капель перекиси водорода в течение 1–3 часов. Полученный

раствор анализируется методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно-связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСАП) (прибор ICAP-9000 “Thermo Jarrell Ash”, USA).

Подготовка и анализ проб проводятся в соответствии с рекомендациями МАГАТЭ и “Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами”, утв. МЗ СССР (1988 г.), методическими рекомендациями № 41 “Выявление и коррекция нарушений обмена макро- и микроэлементов”, утв. КЗ г. Москвы 12.09.2000.

Результаты

В общей сложности в г. Пласт обследовано 184 человека (91 — рабочие обжигового завода, 50 — лица, постоянно проживающие в городе, но не связанные с производством, 43 — онкологические больные). Контрольная группа из г. Набережные Челны включала 78 человек, не связанных с промышленным производством.

В ходе исследования было установлено, что на территории обжигового завода — основного предприятия, загрязняющего г. Пласт мышьяком и его соединениями — концентрация As в воздухе рабочей зоны была в пределах 60–4880 мкг/м³ (ПДК — 40 мкг/м³), тогда как на территории города за санитарно-запретной зоной предприятия в момент обследования превышения ПДК по As в атмосферном воздухе выявлено не было. Концентрация As в питьевой воде, добываемой из артезианской скважины, составляла 0,07–0,5 мкг/мл, в почве — от 9 до 100 ПДК. Превышение ПДК выявлено в 94 % проб картофеля (0,3–3,6 мкг/г, ПДК — 0,2 мкг/г) и в 18–25 % анализов других местных продуктов питания.

Кроме As, окружающая среда в г. Пласт существенно загрязнена Se, Pb, Cu, Cd, Sb, Hg, Zn, Fe. Таким образом, территория г. Пласт имеет все признаки многоэлементной техногенной геохимической аномалии.

Как показало данное исследование, в результате загрязнения окружающей среды химическими элементами в организме рабочих и профессионально не контактирующих с токсичными химическими элементами жителей г. Пласт отмечается повышенная концентрация в волосах As, Se, Zn, Cu, Mn, Ni, Fe, Ca, Mg (см. табл. 1). При сравнении анализов волос рабочих, контактирующих с As на производстве, с жителями города, занятыми в непромышленной сфере, отмечается более чем 50-кратное различие в концентрации As. У рабочих также было повышено содержание в волосах Cd, Pb, Co, Sb, Ca на фоне пониженного уровня K и Na.

Сравнение профессионально не контактирующих с токсичными химическими элементами жителей (врачи, учителя) с онкологическими больными из г. Пласт выявило ряд существенных различий в

ТАБЛИЦА 1. СОДЕРЖАНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ РАБОЧИХ ОБЖИГОВОГО ЗАВОДА И ЖИТЕЛЕЙ, НЕ ЗАНЯТЫХ В ПРОИЗВОДСТВЕ, ВКЛЮЧАЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ (МКГ/Г).

Элемент	Рабочие (n=91)	Лица, не занятые в производстве		
		г. Пласт	Онкологические больные	Контроль (Набережные Челны) #
		(n=50)	(n=43)	(n=78)
As	190,2±20,9 **##	4,27±0,79 ##	2,14±0,29 *#	0,41±0,14
Se	8,37 ±0,61 ##	16,3±5,08 ##	6,31±0,74 *#	1,28±0,28
Ca	2848±140 ***	2166±207 ##	1375±141 **	1147±120
P	273,4±13,1 **	102,0±5,9 ##	94,0±3,5 ##	182,5±4,8
Mg	430±30,2 ##	514±95,0 ##	471 ±58 ##	105,7±9,8
K	182,8±27,6 *	435±115	737±124 ##	184±27,3
Na	356±36,8 ***	686±166 ##	1284±173 ***	139±15,9
Fe	76,1±20,8 #	46,4±4,0 ##	37,3±5,1 ##	24,0±4,9
Zn	337±26,0 ##	299±16,7 ##	266±15,9 #	172±6,3
Cu	17,9±1,41 ##	15,3±2,0 #	12,8±0,4 #	10,0±0,2
Mn	4,97±1,52 ##	6,22±1,13 ##	2,76±0,32 ***	1,38±0,31
Ni	1,51±0,22 #	1,73±0,28 #	1,31±0,13 #	1,05±0,03
Pb	8,53±1,35 ***	3,6±0,69	4,48±0,67 #	2,49±0,25
Cd	1,13±0,11 ***	0,26±0,05	0,29±0,04 #	0,19±0,02
Hg	0,36±0,04	0,20±0,03	1,83±0,3 ***	0,21±0,12
Co	1,06±0,07 ***	0,41±0,09 #	0,28±0,02 #	0,21±0,01
Sb	8,96±2,01 ***	0,21±0,03	0,42±0,05 *	

Примечание: *(#) — $p < 0,05$; **(**) — $p < 0,001$.

их элементном статусе. В целом, в волосах лиц с новообразованиями концентрации As, Se, Mn, Ca были достоверно более низкими, а Hg и Na — более высокими по сравнению с контрольной группой.

По отношению к внешнему контролю (жители г. Набережные Челны, Татарстан, не занятые в производственной сфере), у онкологических больных из г. Пласт значительно повышен уровень содержания в волосах As, Se, Hg, Na, K, Mg, умеренно повышен — Cu, Zn, Mn, Fe, Co, Cd, Pb, Ni с одновременно более низким содержанием всего одного элемента — P (его антагонисты — Ca, As, Se).

При анализе данных элементного статуса при различных видах онкологической патологии установлено, что наиболее сильно выражен минеральный дисбаланс у лиц, страдающих раком легких (повышены концентрации в волосах Na, K, Hg, Mn, P и As на фоне минимальных для всех обследованных онкологических больных значений Ca, Mg, Se и относительно низкого — Zn).

Максимальная концентрация As в волосах обнаружена у пациентов с новообразованиями кожи и слизистых ($2,90 \pm 1,00$ мкг/г), тогда как при раке легких этот показатель равен $2,32 \pm 0,59$ мкг/г, желудочно-кишечного тракта — $2,25 \pm 0,66$ мкг/г, молочной железы — $1,93 \pm 0,50$ мкг/г, шейки матки — $1,72 \pm 0,98$ мкг/г. Эти данные подтверждают известную

повышенную тропность As к тканям-мишеням — коже, бронхо-легочной системе, печени.

Данные, демонстрирующие возможную роль взаимоотношений As с другими химическими элементами в процессе канцерогенеза, представлены в таблице 2.

Как известно (Gerhardsson et al., 1988), низкое по отношению к другим, в том числе токсичным, химическим элементам содержание Se в волосах отражает низкий протективный потенциал Se. Согласно данным, представленным в таблице 2, соотношение As с Se и Zn максимальное у больных раком легких, As к Fe, P, Mn — у лиц, страдающих раком кожи, соотношение Cd, Pb, Hg, Sb и Co к Se также было наиболее высоким при раке легкого.

Таким образом, в настоящем исследовании показана возможная роль дисбаланса микроэлементов в возникновении рака легкого (As/Se, As/Zn, Cd+Pb+Hg+Sb+Co/Se) и рака кожи (As/Fe, As/P, As/Mn).

Литература

- Бабенко Г.О. 1999. Биосфера, антропогенез і здоров'я. Івано-Франківск. 204 с.
Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А., Скальная М.Г., Громова О.А. 2000. Иммунофармакология мик-

ТАБЛИЦА 2. СООТНОШЕНИЕ СРЕДНИХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ ОПУХОЛИ.

Группа	As/Se	As/Fe	As/P	As/Zn	As/Mn
Рабочие, контактирующие с As	24	2,5	0,70	0,570	38,2
Местный контроль	0,26	0,09	0,04	0,014	0,69
Внешний контроль	0,32	0,03	0,004	0,003	0,30
Все онкологические больные	0,33	0,06	0,02	0,008	0,78
Рак легкого	0,70	0,04	0,02	0,010	0,66
Рак кожи	0,46	0,09	0,03	0,009	1,40
Рак ЖКТ	0,35	0,07	0,02	0,009	0,95
Рак молочной железы	0,24	0,07	0,02	0,009	0,65
Рак шейки матки	0,27	0,05	0,02	0,006	0,46
Группа	Cd/Se	Pb/Se	Hg/Se	Sb/Se	Co/Se
Рабочие	0,14	1,02	0,04	1,07	0,13
Местный контроль	0,02	0,22	0,01	0,01	0,03
Внешний контроль	0,15	1,95	0,16	—	0,16
Все онкологические больные	0,05	0,71	0,29	0,07	0,04
Рак легкого	0,07	1,54	0,58	0,16	0,08
Рак кожи	0,03	0,07	0,29	0,08	0,05
Рак ЖКТ	0,05	0,34	0,31	0,08	0,05
Рак молочной железы	0,04	0,76	0,36	0,03	0,03
Рак шейки матки	0,04	0,47	0,23	0,08	0,04

роэлементов. М.: изд-во КМК. 537 с.

Любченко П.Н., Ревич Б.А., Левченко И.И. 1988. Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами. Метод. реком. Утв. МЗ СССР 28.11.1988 г. М. 24 с.

Меньшикова М.Г., Жаворонков А.А., Скальный А.В. 1992.

Влияние подострой интоксикации арсенитом натрия на показатели микроэлементного гомеостаза у беременных мышей линии СВА // Актуальные аспекты современной гисто- и цитопатологии. М. С.53–59.

Скальная М.Г. 1994. Морфо-функциональная характеристика тимуса и органов кроветворения беременных и новорожденных мышей при экспозиции арсе-

нитом натрия. Дисс. на соиск. уч. степ. канд. мед. н. М. 178 с.

Скальный А.В., Быков А.Т., Скальная М.Г., Шарыгин Р.Х., Алексеенко Е.Э., Велданова М.В. 2000. Выявление и коррекция нарушений макро- и микроэлементов. Методические рекомендации. Утв. КЗ г. Москвы, 19.09.2000. М. 32 с.

Gerhardsson L. et al. 1988. // Sci. Total. Environ. Vol.74. P.97–110.

Skalnaya M., Zhavoronkov A., Skalny A., Istomin A. 1997. Morphological changes of thymus of newborn mice after chronic sodium arsenite intoxication of their mothers // Proc. Int. Sympos. on Trace elements in Human (9–11 October, 1997, Athens). P.45