

тодах научных исследований, диагностики и лечения. Новосибирск, 1978, с. 78—81.
Benzinger T. H. — *Physiol. Rev.*, 1969, v. 49, p. 671—759.

Поступила 17.05.83

Summary. Research studies on the characteristics of thermoregulation system in individuals occupationally exposed to cold over a long period of time enabled the authors to establish physiological variables which might serve as criteria for man's adaptation to cold.

УДК 616-006.6-084

А. П. Ильницкий, А. И. Заиченко

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА

ВОНЦ АМН СССР; Минздрав СССР, Москва

Статистические материалы свидетельствуют о продолжающемся росте онкологической заболеваемости населения как в масштабах земного шара, так и в Советском Союзе. Учитывая нарастание контингента лиц пожилого возраста, можно предсказать дальнейшее увеличение частоты возникновения опухолей. За период с 1970 по 1980 г. число ежегодно учитываемых в СССР заболевающих возросло на 26,5% и составило в 1980 г. 205,2 случая на 100 000 населения (Напалков Н. П. и др., 1982). В дальнейшем, по некоторым данным (Напалков Н. П. и др., 1980) заболеваемость злокачественными опухолями в стране может достигнуть 250—400 случаев на 100 000 населения. В связи с этим особое значение приобретает действенная профилактика злокачественных новообразований.

В совместном докладе на XIII съезде гигиенистов (1959) А. Н. Сысин и соавт. отмечали: «К настоящему времени накоплено много твердо установленных научных фактов, которые могут быть практически использованы для профилактики рака путем ряда гигиенических мероприятий».

Прошедшие годы характеризуются значительными достижениями в области профилактики рака. Достаточно сказать, что сейчас уже известно 30 химических соединений, групп веществ и производственных процессов, несомненно опасных для человека; начато и довольно успешно осуществляется регламентирование канцерогенных веществ в окружающей среде; ведется мониторинг некоторых соединений, представляющих канцерогенную опасность; удалось резко сократить, а в ряде случаев практически ликвидировать некоторые профессиональные опухолевые заболевания (опухоли мочевого пузыря и др.) и пр.

Достижения в области гигиены, онкологии и других областях медицинской науки позволяют считать реальным создание системы первичной профилактики рака (ППР).

Первичная профилактика как основной этап комплексной профилактики злокачественных новообразований в соответствии с современными представлениями может включать ряд разделов: онкогигиеническую, генетическую, иммунобиологическую и биохимическую профилактику (Il'nitsky A. P., 1981). При выборе наименований разделов ППР определяющим являлась область медицины, методология и достижения которой были использованы в конкретном случае.

Термин «гигиеническая профилактика» был введен Л. М. Шабаром (1973). Однако нам представляется более точным именовать это направление онкогигиенической профилактикой (ОГП) в связи с тем, что при разработке мероприятий ОГП широко используются экспериментально-онкологические и онкоэпидемиологические методы, в разработке профилактических мероприятий участвуют онкологи и гигиенисты, а также в соответствии с принципом, согласно которому давалось наименование отдельным разделам ППР.

ОГП, являющаяся важнейшим звеном ППР, представляет собой систему мероприятий, направленных на выявление и устранение возможности воздействия на организм человека канцерогенных факторов окружающей среды. Основные задачи ОГП: выявление в окружающей среде канцерогенных факторов и источников канцерогенных воздействий, определение степени реальной опасности их влияния на человека, разработка и реализация профилактических мероприятий, направленных на устранение опасности подобного воздействия и осуществление эффективного контроля за канцерогенным загрязнением среды и его возможными последствиями для человека.

В настоящее время в достаточной степени ясны основные цели ОГП, однако значительно менее ясны представляются ее организационные, методические и некоторые научные аспекты, что не позволяет говорить о наличии сложившейся системы ОГП.

Рассмотрим некоторые актуальные вопросы, связанные с созданием и функционированием подобной системы, прежде всего — ее возможную организационную структуру.

В условиях СССР основные организационные структуры, ответственные за эффективное функционирование ОГП, на современном этапе могут быть представлены следующим образом (см. схему)¹.

В предложенной структуре следует выделить три основных звена: центральное организационно-законодательное, включающее Главное санитарно-эпидемиологическое управление Минздрава СССР, Комитет по канцерогенным веществам при Минздраве СССР и Информационный центр (банк

¹ В схему включены учреждения лишь системы Минздрава СССР. Не показаны место и возможная роль учреждений Госкомитета СССР по гидрометеорологии и контролю природной среды, агрохимической службы и др.



данных) ОГП (или ППР); научно-методическое, состоящее из НИИ, разрабатывающих вопросы, связанные с различными аспектами ППР (координационный и методический центр — Институт канцерогенеза ВОНЦ АМН СССР) и эффекторное, представленное системой санэпидстанций и медико-санитарных частей. Рассмотрим возможную роль каждого звена.

Главным эффекторным звеном системы ОГП являются санэпидстанции — основа профилактической службы страны. В рамках ОГП они смогут реально выполнять свою роль при соблюдении двух решающих условий: необходимой теоретической и практической подготовленности персонала и обеспечении достаточно простыми, соответствующими уровню их приборного оснащения методами изучения и контроля канцерогенных факторов окружающей среды.

Для выполнения первого условия необходимо внесение ряда дополнений в программу подготовки студентов санитарно-гигиенических факультетов с тем, чтобы они могли получить целостное представление о комплексе вопросов, составляющих суть ППР вообще и ОГП в частности. Речь идет о создании «сквозного» курса, охватывающего дисциплины общепрофилактического и санитарно-гигиенического профилей. Важно, чтобы начинающий врач достаточно четко представлял себе как теоретическую, так и практическую сторону мероприятий по профилактике злокачественных новообразований.

Совершенно необходимо также повышение квалификации персонала санэпидстанций через системы институтов усовершенствования врачей, семинаров и т. п.

Теоретическая и практическая подготовка работников санитарно-эпидемиологической службы — важный фактор в реализации программ ОГП. Однако не менее важно их методическое вооружение:

без достаточно простых, быстрых, надежных и недорогих способов определения и методов контроля за канцерогенами и степенью канцерогенной опасности для населения невозможно эффективное функционирование системы ОГП. Неотложными задачами являются изучение этого вопроса и его постепенное решение с учетом реальной обстановки. Уже сегодня, несмотря на большие трудности теоретического и практического порядка, могут быть, например, разработаны ПДК канцерогенных нитрозаминов (диметилнитрозамина, диэтилнитрозамина и др.) в различных объектах окружающей среды, но контроль за соблюдением этих нормативов столь методически сложен, что не под силу многим научно-исследовательским учреждениям, не говоря уже о санэпидстанциях. При решении подобных задач необходимо объединение усилий санитарно-эпидемиологической службы и учреждений системы Государственного комитета СССР по гидрометеорологии и контролю природной среды при обязательной поддержке со стороны ряда промышленных министерств и ведомств.

Одним из важнейших элементов организационно-законодательного звена системы является Комитет по канцерогенным веществам при Минздраве СССР, созданный в 1957 г. За 25 лет своего существования он проделал значительную работу в области профилактики злокачественных опухолей. Согласно новому положению о Комитете, утвержденному в 1983 г., на него возлагается ряд важных задач, имеющих непосредственное отношение к ОГП. Это, в частности, координация проводимых в СССР научных исследований в области изучения канцерогенных веществ и разработки мер профилактики, рассмотрение и подготовка к утверждению Минздравом СССР материалов по регламентации канцерогенных веществ, а также рекомендаций и инструктивно-методических материалов, связанных с изучением канцерогенов в окружающей

среде и др. Впервые за всю историю существования комитета на него возложено руководство разработкой научных основ и совершенствованием системы первичной профилактики злокачественных опухолей.

В настоящее время достаточно остро стоит вопрос о кадрах для ведущих звеньев ОГП. Специалисты какого профиля должны готовиться для этого? Л. М. Шабад (1973) указывал: «Нам кажется, что в настоящее время можно и должно создавать новый профиль специалиста — гигиениста-онколога, который так же нужен, как хирург-онколог, гинеколог-онколог, патолог-онколог и т. д.». Мы поддерживаем эту точку зрения, уточняя лишь, что речь должна идти не о широкой подготовке специалистов подобного профиля через систему вузов, а о профилизации выпускников санитарно-гигиенических факультетов в ординатуре и аспирантуре. Именно эти специалисты должны в перспективе возглавлять разработку и реализацию теоретических и практических вопросов ОГП и ППР в целом.

Важным является положение о том, что ни одна система не может эффективно функционировать без соответствующего информационного обеспечения. В полной мере это относится и к системе ОГП. Невозможно определить первоочередность исследований, планировать практические профилактические мероприятия, не располагая необходимой информацией: количество и сравнительная степень опасности канцерогенных веществ, ПДК и ориентировочные безопасные уровни воздействия для канцерогенных веществ, разработанные в нашей стране и за рубежом, распространенность и уровни конкретных канцерогенов в окружающей среде (воздухе, воде, почве, продуктах питания), количество и списочный состав предприятий, на которых возможно воздействие канцерогенов на производственный коллектив, контингенты населения, подверженные действию канцерогенов и подлежащие в связи с этим особому контролю, и др. Для эффективного функционирования системы ОГП должно быть организовано соответствующее информационное обеспечение, создан Информационный центр (банк данных). Вопрос, безусловно, непростой, требующий всестороннего обсуждения.

Определенный опыт в этом отношении уже имеется. В частности, в Финляндии, где профессиональный контакт с канцерогенами имеет около 10% трудоспособного населения, создана компьютерная система, куда вводится информация о всех работниках, потенциально рискующих заболеть раком, о соответствующих предприятиях, канцерогенных веществах (Herva A., Partenen T., 1981).

В 1980 г. Департамент здравоохранения и социального обеспечения США выпустил первый ежегодный отчет по канцерогенам, который содержал информацию о 26 веществах и производственных процессах, признанных канцерогенными для человека. Он включал также данные о количестве

людей, подвергшихся воздействию этих веществ, о путях, частоте и уровне воздействия, масштабе внутреннего производства и импорте этих веществ, использовании продукта или процесса, нормативах этих соединений.¹

В СССР имеется положительный опыт работы Советского токсикологического центра (СТЦ) Международного регистра потенциально токсических химических веществ (МРПТХВ), который мог бы быть использован при создании специализированного информационного центра (банка данных) ОГП. В свою очередь последний помимо решения собственных задач в области профилактики рака, способствовал бы накоплению соответствующей информации в СТЦ при необходимом условии координации их деятельности.

Имеются и другие примеры, подтверждающие актуальность всестороннего рассмотрения вопроса о создании информационного центра ОГП, а возможно, и ППР в целом.

В настоящем сообщении мы не рассматриваем подробно возможную структуру научно-методического звена ОГП — систему научно-исследовательских учреждений, которые должны обеспечить разработку теоретических, практических и методических вопросов профилактики рака. Ясно, однако, что ведущую роль в этом играют и будут играть институты гигиенического и онкологического профиля. Координирующая роль в этом звене могла бы принадлежать институту канцерогенеза ВОНЦ АМН СССР.

Кратко остановимся на двух вопросах научного и научно-практического характера, которые наряду с некоторыми другими (создание национальной программы испытания химических соединений на бластоогенную активность, проблема регламентирования канцерогенов, изучение возможной канцерогенной опасности, связанной с применением азотсодержащих удобрений и др.) представляют первоочередной интерес с точки зрения онкогигиенической профилактики рака. Речь идет о системе оценки реальной канцерогенной опасности, представляемой для населения всем комплексом химических соединений, загрязняющих окружающую среду, и возможной канцерогенной опасности химических загрязнений жилых помещений и помещений детских учреждений.

Долгое время основное внимание исследователей было обращено на изучение распространенности в окружающей среде отдельных канцерогенных соединений, прежде всего бенз(а)пирена и других канцерогенных полициклических ароматических углеводородов. Это был необходимый этап развития исследования канцерогенов в окружающей среде. Подобные исследования проводятся и в настоящее время, однако они не могут дать ответа на основной вопрос: какова реальная степень опасности для населения всей суммы загрязняющих среду соединений. В силу взаимного влия-

¹ Бюллетень МРПТХВ. 1981, т. 4, № 1, с. 10.

ния многочисленных веществ, присутствующих в том или ином объекте среды, суммарный бластомогенный эффект во многих случаях по силе и направленности действия не совпадает с действием одного или нескольких даже сильных канцерогенов, присутствующих в изучаемой смеси. Известно все больше случаев, когда, например, высокому содержанию такого сильного канцерогена, как бенз(а)пирен, в смеси одного состава соответствует более слабый бластомогенный эффект, чем при более низком его содержании в смеси другого состава. Эти явления хорошо понятны с позиций экспериментальной онкологии и гигиены: взаимные влияния канцерогенов, модифицирующее действие неканцерогенных соединений — все это, как правило, не позволяет оценивать реальную бластомогенную опасность суммы загрязняющих среду соединений путем количественного определения одного или нескольких наиболее сильных канцерогенов.

Неоценимую услугу в подобной ситуации может оказать применение биологических экспресс-методов. Многие из этих методов, основанных на корреляции между мутагенностью и канцерогенностью, токсичностью и канцерогенностью и т. п., достаточно широко используются в настоящее время при скрининговом изучении биологических свойств новых химических соединений. Делаются попытки применять их (в первую очередь метод Эймса) для изучения суммарной мутагенной активности соединений, присутствующих в атмосферном воздухе, воде и др., а также выводимых из организма человека с мочой или через кишечный тракт. Важной и сложной задачей является разработка комплекса («батарей») экспрессных методов, с помощью которых можно было бы объективно оценивать степень относительной опасности загрязнения среды мутагенными и канцерогенными веществами. Это второй, более высокий и более сложный в методическом отношении уровень изучения и контроля последствий окружающей среды канцерогенными веществами. Наряду с определением индивидуальных канцерогенов он позволил бы более объективно оценивать степень относительной бластомогенной опасности загрязнения среды химическими соединениями.

Наибольшие достижения при реализации мероприятий ОГП достигнуты в области профессиональной онкопатологии, примеры чего общеизвестны. Значительно сложнее (в силу хорошо понятных методических, организационных и других трудностей) изучение возможностей, а также проведение и оценка эффективности подобных мероприятий в области коммунальной гигиены и гигиены питания, хотя именно в этом случае речь идет о защите наиболее уязвимых контингентов (беременных, детей, ослабленных болезнями людей).

Подсчитано, что человек проводит до 70 % своего времени в помещениях непроизводственного типа, в связи с чем качество воздуха в них приобретает особое значение («Гигиенические аспекты качества

воздуха внутри помещений», 1981). По мнению экспертов Европейского регионального бюро ВОЗ, оно имеет даже большее значение, чем качество наружного воздуха. Сузим вопрос до рассмотрения положения в жилых помещениях, где большую часть времени проводят дети, беременные и больные (не меньшую актуальность, естественно, имеет вопрос о качестве воздушной среды в детских учреждениях). Оказывается, что ситуация достаточно серьезна, и ряд соединений, представляющих канцерогенную опасность, может присутствовать в жилищах. В гигиене жилища еще не рассматривался вопрос о возможности влияния на онкологическую заболеваемость комплекса соединений, загрязняющих воздушную среду, хотя сам по себе вопрос о влиянии различных факторов жилища на здоровье человека не нов. Вместе с тем эта возможность должна быть изучена и оценена, так как имеются оба основных фактора, создающих онкоопасную ситуацию: контингент лиц, для которых повышена опасность контакта с канцерогенными факторами, — дети всех возрастов (особенно), лица, ослабленные болезнью, а также беременные и доказанное многими исследованиями присутствие в среде обитания соединений, обладающих канцерогенными свойствами.

Ни в коей мере не отрицая теоретической и практической важности изучения канцерогенов в атмосферном воздухе и воздухе производственных помещений, продуктах питания и воде, следует особо подчеркнуть значимость проведения аналогичных исследований в жилище человека. Актуальность такого изучения возрастает с увеличением длительности пребывания человека в жилище, что в значительной мере связано с климатическими факторами (длительностью и суровостью холодного периода года и др.). Сказанное делает понятной особую важность этих исследований для многих областей Советского Союза.

Оценивая возможное влияние загрязнения воздуха жилищ с точки зрения профилактики рака, важно учитывать также возможность нарушения иммунного статуса организма (прежде всего детского) и снижения его неспецифической резистентности.

В настоящее время медицинская наука в достаточной степени вооружена методически, чтобы приступить к изучению вопроса о степени реальной бластомогенной опасности, представляемой комплексом «факторов жилища».

В настоящей статье затронуты лишь некоторые аспекты проблемы ОГП, дальнейшая разработка которой должна способствовать снижению заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований. Это реальный путь профилактики, на реализации которого должны концентрироваться наши теоретические исследования и практические мероприятия.

Л и т е р а т у р а. Гигиенические аспекты качества воздуха внутри помещений. Копенгаген, 1981.

Напалков Н. П., Мерабишвили В. М., Церковный Г. Ф. и др. — *Вопр. онкол.*, 1982, № 10, с. 26—71.
 Напалков Н. П., Церковный Г. Ф., Мерабишвили В. М. и др. — Там же, 1980, № 4, с. 10—43.
 Сысин А. Н., Зильбер Л. А., Шабад Л. М. и др. — В кн.: Всесоюзный съезд гигиенистов, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов. 13-й. Материалы. М., 1959, т. 1, с. 51—57.
 Шабад Л. М. О циркуляции канцерогенов в окружающей среде. М., 1973.
 Ilnitsky A. P. — *Actual. Oncol.*, 1981, v. 3, N 1, p. 72—88.

Herva A., Partenen T. — *Am. industr. Hyg. Ass. J.*, 1981, v. 42, p. 529—533.

Поступила 23.05.83

Summary. The authors deal with the characterization of oncohygienic cancer prophylaxis, its principal tasks and possible management structure. Major structural links of such prophylaxis are briefly analyzed. The authors consider it necessary to develop integral assessment criteria for carcinogenic hazards produced by the environment, and for potential carcinogenic hazards due to chemical pollution of residential buildings.

УДК 614.71:547.241]-092.9

В. М. Пазынич, И. А. Мазур, А. В. Подлозный,
 В. И. Чинчевич, Б. Е. Мандриченко, Л. М. Руденко,
 В. М. Газина, В. Ф. Гагара, В. П. Торгун,
 Л. И. Пазынич, Е. И. Холодная

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ПО ВРЕМЕНИ ПРЕДЕЛЬНО ДОПУСТИМЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ ФОСФИНА В АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ

Запорожский медицинский институт

В связи с высокой токсичностью фосфина и возможностью его поступления в атмосферу, что создает угрозу здоровью населения, возникает необходимость обоснования его ПДК для разработки мероприятий по санитарной охране атмосферного воздуха. С этой целью проведена непрерывная круглосуточная аспирационная затравка белых крыс фосфином в общепринятой специальной установке. Параметры микроклимата в затравочных камерах соответствовали данным литературы (Попов В. А., 1972). Для улучшения воздухообмена в камерах, на выходе из них, подключался вытяжной вентилятор. Это позволяло с помощью манометров контролировать и поддерживать небольшое снижение давления воздуха в камерах и предупреждать поступление газовых смесей фосфина в помещение.

С целью затравки крыс фосфином в концентрациях, которые могут встречаться в воздухе рабочей зоны и атмосфере населенных мест, использованы специальное устройство для получения и дозирования фосфина и метод определения фосфина в воздухе, разработанные группой авторов настоящей работы (Пазынич В. М. и др., 1982).

Фактические концентрации фосфина в камерах были следующие: во 2-й камере $0,05 \pm 0,001$ мг/м³, в 3-й — $0,2 \pm 0,007$ мг/м³, в 4-й — $1,5 \pm 0,002$ мг/м³, в 5-й — $8,0 \pm 0,11$ мг/м³, а 1-я служила контролем. В каждой камере, в том числе контрольной, находилось по 16 белых крыс-самцов с исходной массой 100—150 г. Затравка животных длилась до 1,5 мес.

Методы изучения функционального состояния организма животных до начала затравки, в ходе нее и в восстановительном периоде выбирали на основании данных литературы о характере влияния фосфина на организм (Филов В. А., 1977; Сафиуллина С. И., Хамитова В. З., 1978; Прошина Т. А.,

1971). Показатели функционального состояния животных определяли по каждой методике у 8 крыс в каждой камере. Результаты исследований с nivelированием фоновых различий подвергали статистической обработке с помощью ЭВМ.

В соответствии с данными литературы о поражении внутренних органов при отравлении фосфином для гистологических исследований после окончания затравки были отобраны следующие органы: легкие, почки, печень (Сафиуллина С. И., 1978; Сафиуллина С. И., Хамитова В. З., 1978; Сафиуллина С. И. и др., 1978). Животных забивали путем декапитации с предварительным эфирным наркозом. Органы для исследований обрабатывали в жидкости Карнуа с окраской гематоксилином и эозином.

Как показали проведенные исследования, изменения количества эритроцитов в крови животных под влиянием фосфина оказались статистически достоверными при воздействии всех концентраций. Концентрация $1,5$ мг/м³ вызывала волнообразные изменения, выражающиеся в повышении количества эритроцитов на 2-е и 7-е сутки затравки с последующим его снижением к 35-м суткам экспозиции. У животных 3-й группы (концентрация $0,2$ мг/м³) уменьшилось число эритроцитов на 21-е сутки. При концентрации $0,05$ мг/м³ (2-я группа) аналогичные изменения произошли на 35-е сутки. Статистически достоверное снижение количества гемоглобина в крови у крыс 3-й группы обнаружено на 35-е сутки затравки, у крыс 2-й группы — с 27-х суток эксперимента. Этот показатель у животных 4-й группы не отличался от контрольного. Таким образом, влияние фосфина на состояние красной крови у животных выражалось в основном в снижении количества эритроцитов и гемоглобина.

Состояние белой крови у животных 2-й и 4-й групп на протяжении всего затравочного периода характеризовалось тенденцией к лейкоцитозу (со-