

УДК 613.634+616—006.6

В. Н. ЗИЛЬФЯН, Б. С. ФИЧИДЖЯН, А. М. ПОГОСОВА

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ХЛОРОПРЕНА
НА КАНЦЕРОГЕННОСТЬ

В работе приводятся результаты трех серий опытов с применением хлоропрена накожным, подкожным и внутривенным способами. Выяснено, что хлоропрен при действии указанными путями не вызывает у лабораторных животных новообразований. На основании этого можно утверждать, что хлоропрен не обладает канцерогенным и коканцерогенным действием.

Многими отечественными и зарубежными учеными изучено разностороннее и сложное действие хлоропрена на организм. Хлоропрен (C_4H_5Cl), или 2-хлорбутадиен-1,3, является широко применяемым в производстве веществом и используется в промышленности при производстве синтетического каучука.

Подробно изучены токсическое действие и биохимические сдвиги, происходящие в организме человека и животных под влиянием хлоропрена [4—6]. Исследованы также биохимические изменения, возникающие у белых крыс при совместном воздействии хлоропрена и рентгеновского излучения [10]. В литературе [1, 3] имеются подробные данные относительно клиники, диагностики, лечения и морфологии различных органов людей и животных при хлоропреновой интоксикации. В результате исследований большинством авторов установлено, что хлоропрен не обладает канцерогенной активностью [2]. Только в работах одного автора сообщается о высокой канцерогенности хлоропрена [7, 8, 9]. Однако несмотря на всестороннее изучение действия хлоропрена на организм, до настоящего времени ряд вопросов, касающихся его канцерогенности, выяснен недостаточно.

Исходя из этого, нас интересовал вопрос канцерогенности и коканцерогенности хлоропрена.

Материал и методика

Эксперименты проведены в трех сериях на 290 белых беспородных мышах и 490 крысах.

В первой серии опытов канцерогенность и коканцерогенность хлоропрена изучалась путем нанесения его на кожу животных.

В первой группе экспериментов кожа межлопаточной области белых мышей после стрижки в неделю два раза смазывалась 50% бензольным раствором чистого хлоропрена (50 раз). Ввиду того что чистый хлоропрен быстро подвергается полимеризации и трудно всасывается в кожу, мы перед употреблением смешивали его с равным коли-

чеством бензола. Во второй группе кожа белых мышей таким же способом смазывалась 0,1% бензольным раствором 9,10-диметил, 1,2-бенз-антрацена (ДМБА). В третьей группе кожа мышей поочередно через день смазывалась хлоропреном и 0,01% раствором ДМБА (50 раз).

Во второй серии экспериментов действие хлоропрена изучалось путем его подкожного введения. В первой группе этой серии белым крысам вводили по 400 мг/кг хлоропрена, растворенного в подсолнечном масле (10 раз). Вторая группа животных получала хлоропрен по 200 мг/кг (50 раз). Крысы третьей группы получили однократно только 0,5 мг ДМБА. Животным четвертой группы в левый бок вводили хлоропрен по 200 мг/кг (50 раз), а в правый—0,5 мг ДМБА однократно.

В третьей серии опытов с помощью шприца-зонда хлоропрен, растворенный в подсолнечном масле, вводился непосредственно в желудок подопытных животных в дозе 200 мг/кг два раза в неделю (50 раз). Каждая серия опытов имела свою контрольную группу животных, которым вводили соответствующий растворитель. Животные содержались в одинаковых условиях и находились под наблюдением в течение полутора—двух лет.

Результаты исследования

Результаты исследований первой серии опытов (действие хлоропрена на кожу) показали, что у мышей, получавших только хлоропрен, из 100 подопытных животных в течение 6 месяцев пали 42. Это говорит о высоком токсическом действии хлоропрена на организм животных. У остальных оставшихся в живых животных в течение всего периода наблюдения рака кожи и опухолей других органов нами не было отмечено. Из 80 белых мышей, подвергшихся смазыванию 0,1% раствором ДМБА, до появления первых опухолей в живых осталось 60. Рак кожи образовался в 92% случаев. При сочетанном действии ДМБА и хлоропрена в течение 6 месяцев пало 38 мышей. У оставшихся в живых подопытных животных ни в одном случае не было обнаружено никаких новообразований кожи и других органов.

Результаты второй серии опытов (подкожное введение хлоропрена) показали, что из 110 подопытных крыс, получивших по 400 мг/кг (10 раз), в течение 6 месяцев в живых осталось 88, а в группе животных (100), получивших по 200 мг/кг (50 раз), за этот период в живых осталось 46. Среди этих крыс в течение двухлетнего срока наблюдения не было отмечено ни одного случая заболевания злокачественными опухолями соединительной ткани и внутренних органов.

В результате введения под кожу 60 крысам только 0,5 мг ДМБА до появления первой опухоли (3,5 месяца) осталось в живых 50 крыс, из которых у 32 (64%) отмечалась саркома подкожной клетчатки. При совместном воздействии 0,5 мг ДМБА (однократно) и 200 мг/кг хлоропрена (50 раз) после появления первой опухоли (4 месяца) в живых

осталось 42 крысы. У 24 из них (57,1%) индуцировались опухоли под-
кожной клетчатки.

Сравнение полученных данных последних двух групп опытов по-
казывает, что хлоропрен не только не обладает коканцерогенным
действием, но, наоборот, в 7% случаев отмечается уменьшение образо-
вания опухолей. Кроме того, под влиянием хлоропрена происходит не-
которое замедление опухолевого роста.

Результаты третьей серии опытов (введение хлоропрена непосред-
ственно в желудок) показали, что из 100 подопытных крыс в течение 2
лет в живых осталось 40. При тщательной проверке как у павших в
разное время, так и у выживших крыс индукции опухолей не отмеча-
лось. Отрицательными оказались также результаты контрольных
групп животных, получивших только растворитель.

Таким образом, результаты всех серий опытов показали, что хло-
ропрен при накожном, подкожном и внутрижелудочном воздействии на
лабораторных животных не вызывает новообразований.

Обобщая полученные нами данные, можно утверждать, что хлоро-
прен не обладает канцерогенным действием даже при совместном дей-
ствии с малыми дозами ДМБА. Более того, при индукции опухолей с
помощью канцерогена хлоропрен в отдельных случаях способствовал
угнетению опухолевого роста и в некоторой степени даже уменьшал
выход опухолей.

Лаборатория экспериментальной
онкологии Института рентгенологии
и онкологии МЗ Арм. ССР

Поступила 8/IV 1975 г.

Վ. Ն. ԶԻԼՖՅԱՆ, Բ. Ս. ՓԻՉԻԺՅԱՆ, Ա. Մ. ՊՈԴՍՈՎՍՈՎԱ

ՔԼՈՐՈՊՐԵՆԻ ԿԱՆՑԵՐՈԳԵՆՈՒԹՅԱՆ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԼ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԱՐԴՅՈՒՆՔՆԵՐԸ

Ա մ փ ն փ ու լ մ

ՀՍՍՀ առողջապահության մինիստրության ունեցած լուրջափայլի և օնկոլո-
գիայի ինստիտուտի փորձարարական ուսուցչաբանության լաբորատորիան
1972 թ. զբաղվում է քլորոպրենի հնարավոր կանցբրոգենության հետազոտու-
թյուններով:

Փորձերը կատարված են սպիտակ մկների և առնետների վրա, երեք սե-
րիայով, քլորոպրենի փերմաշկային, ենթամաշկային և ներստամոքսային ներ-
մուծումներով:

Բոլոր սերիաների փորձերի արդյունքները ցույց են տվել, որ քլորոպրենը
տարբեր ձևերով ներմուծելիս, փորձակենդանիների մոտ մինչև երկու տարվա
ընթացքում ուսուցչների չի առաջանում: Սա հնարավորություն է տալիս նշելու,
որ քլորոպրենը օժտված չէ կանցբրոգեն հատկությամբ: Քլորոպրենի զուգոր-
դումը կանցբրոգենի (ԴՄԲԱ) փոքր դոզաների հետ չի ցուցաբերում նաև
կանցբրոգեն հատկություն: Առավել ևս կանցբրոգեն նյութի միջոցով ուսուցչի

առաջացումը և զարգացումը բլորոպրենի ազդեցության տակ, որոշ շափով,
նույնիսկ ընկճվում է:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Аллавердян А. Г.* Докт. дисс. Ереван, 1970.
2. *Гарибян Дж. Х.* Канд. дисс. Ереван, 1972.
3. *Гаспарян Е. И.* Докт. дисс. Ереван, 1969.
4. *Мирзабекян Г. Н., Мелконян А. М.* Сборник трудов Института эпидемиологии и гигиены, вып. 3. Ереван, 1958, стр. 183.
5. *Мнацаканян А. В.* Докт. дисс. Ереван, 1967.
6. *Мхитарян В. Г.* Докт. дисс. Ереван, 1964.
7. *Хачатрян Э. А.* Вопросы онкологии, 1972, т. XVIII, 6, стр. 85.
8. *Хачатрян Э. А.* Гигиена труда и профессиональные заболевания, 1972, 12, стр. 54.
9. *Хачатрян Э. А.* Труды Ленинградского научного общества патологоанатомов, вып. XV. Л., 1974, стр. 174.
10. *Шукурян С. Г.* Канд. дисс. Ереван, 1964.