

*Денисенко С. А., Береснева О. Ю.*

## **ГЕНОТОКСИЧНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МОДИФИКАЦИЙ ДИОКСИДА КРЕМНИЯ С УЧЕТОМ ИХ РАСТВОРИМОСТИ**

*Уральский государственный медицинский университет, г. Екатеринбург,  
Россия*

*Цитогенетическая активность различных модификаций кремния зависит от различных соотношений цитотоксичности и растворимости испытанных образцов. Коэсит обладает мутагенной активностью в микроядерном тесте на клетках костного мозга мышей.*

**Ключевые слова:** *модификации кремния, растворимость, микроядерный тест, костный мозг, мыши.*

*Denisenko S. A., Beresneva O. Yu.*

## **GENOTOXICITY OF VARIOUS MODIFICATIONS OF SILICON DIOXIDE BASED ON THEIR SOLUBILITY**

*Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia*

*Cytogenetic activity of various modifications of silicon depends on different ratios of cytotoxicity and solubility of the tested samples. Coesite has mutagenic activity in the micronucleus test on mouse bone marrow cells.*

**Keywords:** *silicon modification, solubility, micronucleus test, bone marrow, mice.*

Профессиональной экспозиции к пыли диоксида кремния подвергаются миллионы рабочих, как в России, так и в других странах. Рабочая группа экспертов Международного Агентства по изучению рака (МАИР),

опубликовала обзор в 68-м томе серии «IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans», где было отмечено, что канцерогенность кремнезема для человека обнаружена не во всех изученных промышленных ситуациях. Канцерогенность может зависеть от собственных характеристик ингалируемого кремнезема, от соотношения между его полиморфами или от сопутствующих факторов, влияющих на его биологическую активность [1, 2]

**Цель** работы заключалась в проведении ориентировочных исследований сравнительной мутагенности пылей диоксида кремния различных модификаций (кварца, коэсита, кварцевого стекла, стишовита) на основе микроядерного теста с учетом их растворимости.

**Материалы и методы.** Работа выполнена в ФГУН Екатеринбургском медицинском научном центре профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий МЗ РФ. Нами были использованы широко применяемый в экспериментальных исследованиях по проблеме силикоза и известный своей высокой фиброгенностью стандартный образец кварца DQ<sub>12</sub> (Дорентруперовское месторождение, Германия); стишовит и коэсит, изолированные из метеоритного кратера (Аризона, США); порошок кварцевого стекла. Для сравнительной оценки растворимости кварца DQ<sub>12</sub>, коэсита, стишовита и кварцевого стекла готовились растворы с разными значениями pH: кислая среда — pH = 1,2; нейтральная среда — pH = 7,2; щелочная среда — pH = 10,8. Содержание диоксида кремния в растворе определялось в течение 31 суток с помощью реакции образования кремнемолибденового комплекса. Оценка мутагенной активности кварцевых пылей проведена с использованием микроядерного теста на клетках костного мозга 50 мышей-самцов линии Balb/C. Образцы пылей вводились однократно, внутрибрюшинно. Навеску пыли в физиологическом растворе и вводили в дозе 500 мг/кг. Подсчет микроядер проводили в 1000 полихроматофильных эритроцитах костного мозга. В мазках подсчитывали отношение числа поли/нормохроматофильных эритроцитов и число делящихся эритробластов на 200 анализируемых клеток.

**Результаты и обсуждение.** При дисперсометрическом сравнении исследуемых материалов было найдено, что 50 % всех частиц входят в диапазон от 1 до 5 мкм. В диапазон от 5 до 10 мкм попало около 40 % частиц, от 10 до 13 мкм — 7 %, от 13 до 20 — всего 3 % частиц. По этому распределению размеров частиц все образцы оказались сходны между собой. Растворимость в различных средах изучаемых модификаций кремния была различна. Количество растворившегося диоксида кремния во всех средах до 9 суток нарастало, дальше происходило незначительное изменение концентрации. Исключение составляло растворение стишовита в кислой среде, нарастающее в течение всего месяца. Максимальная растворимость всех модификаций диоксида кремния наблюдалась в щелочной среде, при-

чём наиболее интенсивная в этой среде обнаружена у кварца, и в несколько меньшей степени — у стишовита. Коэсит и кварцевое стекло переходили в раствор немного медленнее, чем кварц и стишовит. При  $pH = 7,2$  растворимость занимала промежуточное значение между таковой в кислой и щелочной среде для всех исследуемых образцов, кроме стишовита. В кислой среде по скорости перехода в раствор другие модификации кремнезема намного отставали от стишовита и не сильно отличались друг от друга, но кварцевое стекло растворялось более активно, чем  $DQ_{12}$  и коэсит. При исследовании мутагенности только под влиянием коэсита число микроядер увеличилось более чем вдвое. Наиболее вероятной причиной цитогенетических изменений при отдаленном (внутрибрюшинном) введении малорастворимых минеральных частиц является их непосредственное действие на костный мозг после того, как они, попав из места введения с током лимфы в кровь, разносятся ею по всему организму, задерживаясь, главным образом, клетками ретикуло-эндотелиальной системы (табл.).

**Среднее число ( $\pm$  ошибка средней) микроядер на 1000 полихроматофильных эритроцитов костного мозга через 24 часа после введения изучаемых образцов мышам BALB/c внутрибрюшинно в дозе 10 мг (500 мг/кг)**

Контроль	Кварц $DQ_{12}$ (1/2 дозы)	Коэсит	Кварцевое стекло	Стишовит
$2,3 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,4$	$5,3 \pm 0,6^*$	$3,0 \pm 0,4$	$2,5 \pm 0,3$
Интервал значений (min–max)				
2–3	2–4	3–7	2–4	3–7

Примечание: \* — статистически значимое различие с контрольной группой ( $P < 0,01$ ).

Вероятно, частицы наиболее цитотоксичных кварца  $DQ_{12}$  и коэсита, находясь в костном мозгу, вызывают наиболее выраженный цитотоксический эффект, причем примерно одинаковый, если судить по статистически значимому снижению отношения числа полихроматофильных эритроцитов к числу нормохроматофильных (в контроле —  $1,35 \pm 0,21$ , при введении кварца в основной дозе —  $0,72 \pm 0,03$ , в половинной дозе —  $0,82 \pm 0,14$ , при введении коэсита —  $0,58 \pm 0,06$ ). Однако морфологический анализ ядросодержащих клеток эритроидного ряда показал, что процент митозов клеток эритроидного ряда составляет при действии кварца всего 0,1 %, в то время как у мышей, подвергавшихся воздействию коэсита, — 0,3 % (в контрольной группе этот показатель 0,5 %). Резкое подавление пролиферативной активности клеток костного мозга, связанное с действием кварца  $DQ_{12}$ , естественно приводит к ложноотрицательному результату при анализе мутагенной активности. Только снизив дозу кварца в 2 раза, мы получили хотя бы тенденцию к увеличению числа микроядер. При действии же коэсита число митозов близко к нормальному, и на этом фоне может быть обнаружен эффект мутагенности.

**Выводы.** Процессы гидратации и растворения диоксида кремния определяет кристаллическая структура. Цитогенетическая активность различных модификаций кремния зависит от различных соотношений цитотоксичности и растворимости испытанных образцов. На основании полученных данных нельзя отрицать возможность непосредственной ее зависимости от кристаллической структуры и растворимости. Однако, при несомненной зависимости цитогенетического эффекта в микроядерном тесте от этих характеристик выделить и доказать роль кристаллической структуры не представляется возможной. В частности, наибольшая величина мутагенного эффекта у коэсита не может быть объяснена его тетраэдрическим строением, поскольку оно свойственно также кварцу и кварцевому стеклу, а эктоэдрическая структура стишовита не привела к снижению его мутагенных свойств в сравнении с кварцевым стеклом, имеющим тетраэдрическую структуру.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Денисенко, С. А.* Зависимость биологической активности диоксида кремния от его кристаллической структуры и растворимости / С. А. Денисенко // Актуальные проблемы профилактической медицины в Уральском регионе : сб. науч. тр. и науч.-практ. работ. Екатеринбург, 2002. С. 183–187.

2. *О соотношении* между растворимостью и цитотоксичностью модификаций кремнезема / С. А. Денисенко [и др.] // Мед. труда и пром. экология. 2000. № 3. С. 37–39.