

БИООРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 615.277.4.011.5:616-006.6-02

DOI 10.26456/vtchem2025.3.17

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМЕ ДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ КАНЦЕРОГЕНОВ

Г.Е. Бордина, Н.П. Лопина, Е.Г. Некрасова,
М.А. Князев

*ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский
университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Тверь*

В статье систематизированы данные о канцерогенах, вызывающих онкозаболевания, рассмотрены их виды, а также их классификация согласно Международному агентству по изучению рака (МАИР), описаны возможные механизмы действия генотоксических и негенотоксических веществ, этапы химического канцерогенеза.

Ключевые слова: химический канцерогенез, канцерогены, генотоксические канцерогены, негенотоксические канцерогены.

Введение

С развитием знаний в области химии и фармакологии люди всерьез задумались о механизмах возникновения онкологических заболеваний, которые в настоящее время являются одной из самых опасных групп заболеваний, ежегодно уносящей жизни тысяч людей, а также о веществах и процессах, вызывающих онкологию. Для того чтобы эффективно предотвращать и диагностировать онкологические заболевания важно знать и понимать их природу.

Цель работы: описать возможный механизм действия химических канцерогенов на основе представления об их химическом строении.

Как известно канцерогенность — это свойство факторов окружающей среды или веществ вызывать образование злокачественных новообразований. В свою очередь такие факторы называются канцерогенами, и их воздействие может приводить к развитию злокачественных новообразований [1].

В зависимости от источников возникновения канцерогенов из них можно выделить природные и антропогенные [2].

Природные канцерогены формируются независимо от деятельности человека, хотя они оказывают существенное влияние на

развитие онкологий [3]. К их источникам относятся геохимические факторы, такие как месторождения горючих ископаемых и металлических руд, а также извержения вулканов и естественное радиоактивное излучение, исходящее от солнца или некоторых радиоактивных элементов.

Антропогенные канцерогены, в отличие от природных, непосредственно связаны с деятельностью человека и также способствуют развитию рака. В эту группу входят загрязнение биосферы, применение химического оружия и химические катастрофы [4, 5].

В зависимости от своего происхождения канцерогены делят на физические, биологические и химические [6, 7, 8].

К физическим канцерогенам можно отнести УФ-излучение, ионизирующее излучение (радиоактивное излучение, α -, β -, γ -излучение, рентгеновское излучение), и т.д. Физические канцерогены также способны усиливать действие канцерогенов, так, например, механические факторы и высокая температура могут усиливать отрицательное влияние других канцерогенов.

Биологическими канцерогенами являются некоторые вирусы, например, вирус гепатита В, вирус Эпштейн-Барр, ВПЧ-16, -18 и -33, некоторые РНК вирусы и т.д. [9].

К химическим канцерогенам относят различные химические вещества [10].

Относительно того, где находятся канцерогены, их можно разделить на 2 вида: экзогенные и эндогенные канцерогены.

Экзогенные канцерогены — это вредные вещества, присутствующие в окружающей среде. К ним относятся табачный дым, автомобильные выхлопы, токсичные примеси в продуктах питания, а также вещества, образующиеся при копчении и жарке (например, в пережаренном масле или копченостях) [11, 12].

Эндогенные канцерогены, в отличие от внешних, образуются внутри организма. В нормальных условиях они выполняют определенные физиологические функции, но при некоторых нарушениях могут способствовать развитию злокачественных опухолей. Примерами таких веществ служат холестерин, эстрогены, отдельные желчные кислоты, андрогены и другие биологически активные соединения [13, 14, 15].

Уместно упомянуть, что ученые из Медицинского центра Harbour-UCLA в Лос-Анжелесе выяснили, что среди более 10000 испытуемых женщин, проходящих гормональную терапию с применением эстрогена в течение определенного срока после лечения был выявлен рак молочной железы [16, 17, 18].

Отдельно стоит отметить, что несмотря на положительную функцию, которую желчные кислоты выполняют для поддержания гомеостаза организма (они способствуют усвоению липидов, холестерина и жирорастворимых витаминов), они также могут привести к возникновению опухолей [13, 19]. Этот процесс происходит таким образом: основная доля желчных кислот (включая первичные, такие как холевая и хенодезоксихолевая кислоты) всасывается обратно в кишечнике.

Однако незначительная их часть (около 5%) не подвергается реабсорбции и поступает в толстый кишечник. Здесь под влиянием кишечной микрофлоры происходит их трансформация во вторичные желчные кислоты - дезоксихолевую и литохолевую [20, 21].

При сравнении химической структуры вышеописанных желчных кислот выявлено, что вторичные желчные кислоты содержат меньшее число полярных ОН-групп, это способствует, в свою очередь, повышению гидрофобности указанных веществ (Рис. 1, 2).

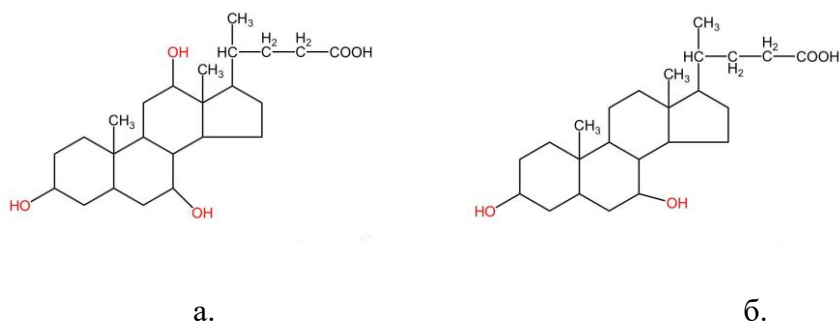


Рис. 1. Структурные формулы холевой кислоты (а) и хенодезоксихолевой кислоты (б)

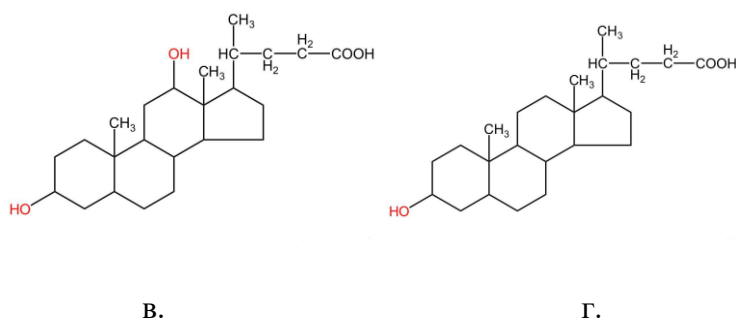


Рис. 2. Структурные формулы дезоксихолевой кислоты (в) и литохолевой кислоты (г)

Высокогидрофобные желчные кислоты, могут способствовать канцерогенезу и стимулировать инвазию клеток рака толстой кишки [21, 22]. Воздействие высоких концентраций желчных кислот на клетки приводит к образованию активных форм кислорода и азота, разрушению клеточной мембраны и митохондрий, повреждению ДНК, мутациям и апоптозу, то есть запланированному уничтожению клеток, а также снижению способности к апоптозу при хроническом воздействии [23]. Указанные желчные кислоты могут проходить через клеточную мембрану и модулировать сигнальные каскады для онкогенеза в нормальных клетках толстой кишки. Кроме того, было установлено, что желчные кислоты являются причиной возникновения других видов рака желудочно-кишечного тракта, в частности рака пищевода, желудка, тонкого кишечника, поджелудочной железы и желчных протоков.

В свою очередь по степени влияния канцерогенов на человека МАИР выделило 4 группы [24]:

Группа 1: канцерогенно для человека: К ним относят: алкоголь, курение активное и пассивное, солнечная радиация, УФ-излучение, вирусы гепатита В и С, переработанное красное мясо, ремонт и производство обуви [25, 26, 27].

Группа 2А: весьма вероятно канцерогенно для человека – это красное мясо, жарка при высокой температуре, работа парикмахером, работа в ночную смену [28].

Из приведенных примеров последний требует пояснения: для объяснения взаимосвязи между работой в ночное время и повышения риска возникновения онкологических заболеваний можно обратиться к исследованию, проведенному Центром исследований сна и производительности WSU и Тихоокеанской северо-западной национальной лабораторией Министерства энергетики США (PNNL) Гаддамедхи и другими учеными WSU, которые работали, чтобы изучить потенциальное участие биологических часов (встроенного механизма организма, который поддерживает нас в 24-часовом цикле ночи и дня). Исследователи выдвинули гипотезу, что экспрессия генов, связанных с раком, также может быть ритмичной, и что работа в ночную смену может нарушить ритмичность этих генов. Чтобы проверить это, они провели эксперимент с имитацией сменной работы, в котором 14 участников провели семь дней в лаборатории сна в WSU Health Sciences Spokane. Половина из них отработала трехдневную имитацию ночной смены, а другая половина — трехдневную имитацию дневной смены. Каждые 3 часа у испытуемых брали анализы лейкоцитов из крови и обнаружили, что

ритмы многих генов, связанных с раком, отличались в условиях ночной смены по сравнению с дневной сменой. Примечательно, что гены, связанные с репарацией ДНК, которые показывали отчетливые ритмы в условиях дневной смены, теряли свою ритмичность в условиях ночной смены [28, 29].

Группа 2В: вероятно канцерогенно для человека. К этой группе можно отнести алоэ вера, экстракт гинкго билоба, фенотербитал (входит в состав корвалола), работа пожарным и в химчистке.

Группа 3: не классифицируются как канцерогены для человека. К ним относят, например, кофе, чай и дубильные вещества (из чая, хурмы и пр.), подсластитель сахарин, хирургические имплантаты (кардиостимуляторы и др.).

Ранее в классификацию входила также группа 4. В нее включали факторы, для которых существуют убедительные доказательства отсутствия канцерогенности для человека. Но перечислить все, что не вызывает рак очень сложно (список практически бесконечен). Поэтому сейчас классифицируют только те вещества, которые с той или иной вероятностью могут привести к онкологическим заболеваниям [30, 31, 32].

Подавляющее большинство химических канцерогенов относится к органическим соединениям, однако существуют и неорганические канцерогены, такие как мышьяк, соли шестивалентного хрома (дихроматы), кобальт, оксид бериллия и другие [33]. Все канцерогены обладают электрофильными свойствами, то есть содержат свободную внешнюю электронную орбиталь. Благодаря этому они могут выступать в роли акцепторов электронных пар и вступать в реакции с нуклеофильными группами азотистых оснований в нуклеиновых кислотах, формируя с ними ковалентные связи. Таким образом, вредное воздействие канцерогенов заключается в химической модификации структуры нуклеиновых кислот. Последствия такой модификации включают нарушения процессов транскрипции и репликации ДНК, а также ошибки в считывании генетической информации, что приводит к синтезу дефектных белков. Это происходит из-за образования ДНК-аддукторов — ковалентно связанных с ДНК молекул канцерогенов. Например, при репликации модифицированной ДНК, содержащей такие аддукторы, ДНК-полимераза может ошибочно считывать нуклеотиды, что провоцирует мутации. Накопление мутаций в геноме в конечном итоге способствует злокачественной трансформации нормальной клетки в опухолевую.

Химические канцерогены можно классифицировать следующим образом (Рис. 3):



Рис. 3. Классификация химических канцерогенов

Генотоксические канцерогены обладают способностью непосредственно взаимодействовать с молекулами ДНК, вызывая повреждения генетического материала и мутации, что может привести к злокачественной трансформации клеток. Эти вещества, в свою очередь, делятся на две категории [34].

Канцерогены прямого действия — это высокоактивные химические соединения, например, лактоны (циклические сложные эфиры гидроксикислот, содержащие в кольце группу —C(O)O—), хлорэтиламины, эпоксиды (насыщенные трёхчленные гетероциклы, содержащие в цикле 1 атом кислорода) (Рис. 4).

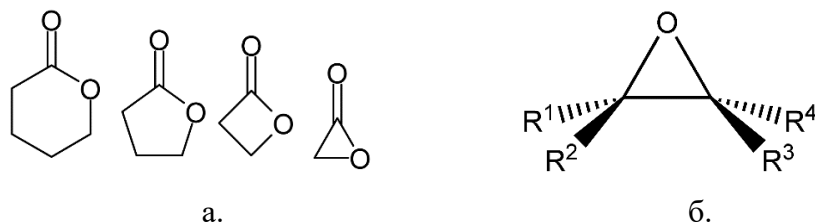


Рис. 4. Некоторые представители лактонов (а) и эпоксидов (б)

Они способны непосредственно взаимодействовать со структурами клеток и вызывать развитие опухоли (Рис. 5).

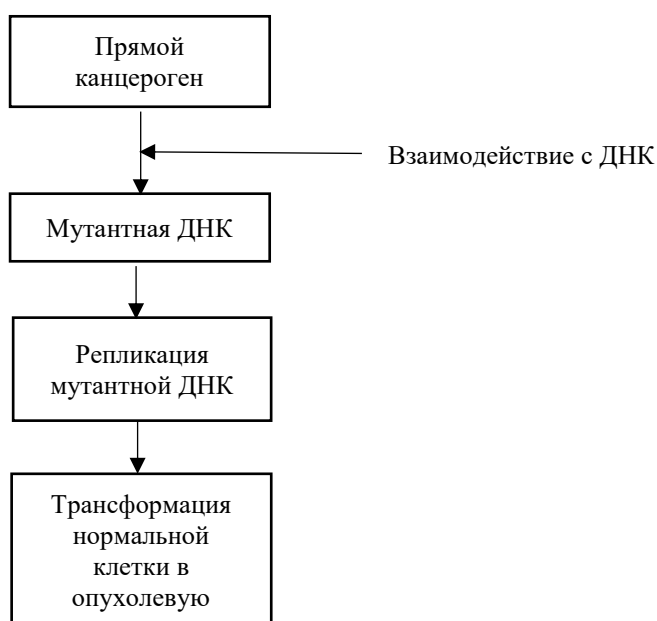


Рис. 5. Схема действия прямых канцерогенов

Канцерогены прямого действия – это крайне высокоактивные химические соединения, которые способны непосредственно взаимодействовать со структурами клеток и вызывать развитие опухоли. Электрофильный атом углерода оксо-группы $C=O$ взаимодействует с отрицательно заряженными группами в молекуле ДНК. Канцерогены прямого действия при растворении (в первую очередь, в воде) распадаются с образованием высокоактивных производных, содержащих избыточный положительный заряд (электрофильную группу) (Рис. 6).

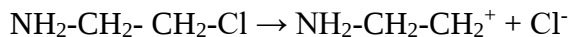


Рис. 6. Диссоциация хлорэтиламина

Непрямые канцерогены, включая полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), [35, 36, 37, 38, 39] ароматические амины, нитрозосоединения и афлатоксины (Рис. 7).

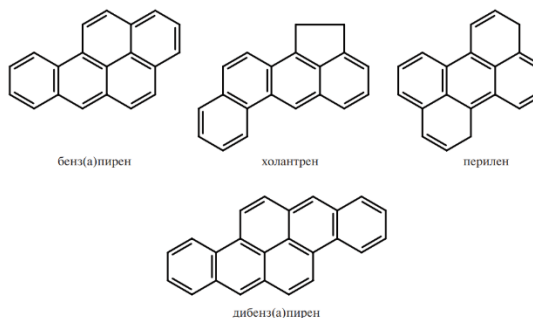


Рис. 7. Примеры ПАУ

Данные соединения отличаются меньшей химической активностью, но приобретают канцерогенные свойства после ферментативного превращения в организме в электрофильные метаболиты (Рис. 8).

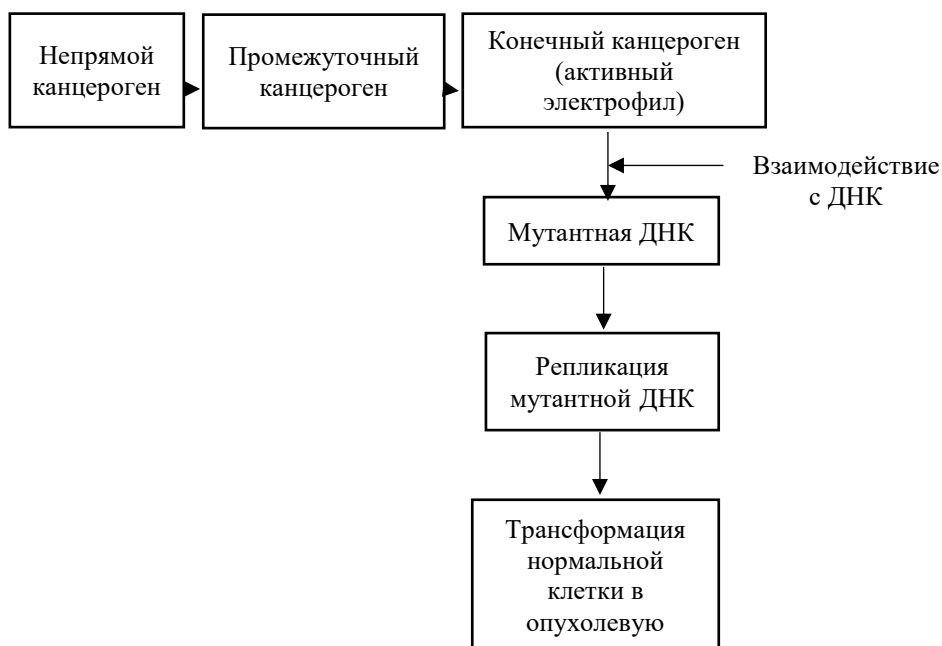


Рис. 8. Схема действия непрямых канцерогенов

Благодаря своей устойчивости, канцерогены непрямого действия способны накапливаться в окружающей среде и живых организмах, представляя особую опасность при длительном воздействии.

В свою очередь негенотоксические канцерогены — химические вещества, которые могут вызывать повреждения генома только в высоких концентрациях, при длительном и практически непрерывном воздействии. Они вызывают бесконтрольную клеточную пролиферацию (деление), тормозят апоптоз, нарушают взаимодействие между клетками (клеточную адгезию). Большинство негенотоксических канцерогенов — промоторы канцерогенеза, такие как: хлорорганические пестициды, гормоны, волокнистые материалы, асбест, его пыль.

К химическим канцерогенам можно отнести: бензол, окись этилена, этанол, винилхлорид, диметилнитрозамин, метилхолантрен, афлатоксин В1 и др.

Негенотоксические канцерогены действуют иначе - они не вызывают прямых повреждений ДНК, но при хроническом воздействии в высоких концентрациях способствуют развитию онкологических процессов. Их механизм действия включает стимуляцию неконтролируемого клеточного деления, подавление естественной гибели клеток (апоптоза) и нарушение нормальных межклеточных взаимодействий. К этой группе относятся хлорорганические пестициды, некоторые гормональные соединения, асбест и другие волокнистые материалы. Как правило, эти вещества выступают в роли промоторов канцерогенеза, усиливая действие других канцерогенных факторов и способствуя развитию опухолевого процесса. К химическим канцерогенам можно отнести: бензол, окись этилена, этанол, винилхлорид, диметилнитрозамин, метилхолантрен, афлатоксин В1 и др.

Отдельного внимания заслуживает процесс химического канцерогенеза — это сложный многоступенчатый процесс образования опухоли, происходящий под длительным воздействием канцерогенов, в основе которого лежит поражение генов и эпигенетические изменения, то есть изменения в экспрессии генов. В этом процессе существуют 2 типа реагентов, проявляющих канцерогенные свойства. Это инициаторы канцерогенеза — это вещества, которые при продолжительном воздействии на клетки вызывают изменения клеточного метаболизма, к инициаторам относятся бензол, мышьяк, винилхлорид, и промоторы канцерогенеза — соединения, которые при продолжительном

контакте с клетками запускают процесс злокачественной трансформации, но только сам процесс был запущен инициаторами.

Процесс химического канцерогенеза развивается поэтапно, проходя через несколько последовательных стадий (Рис. 9).

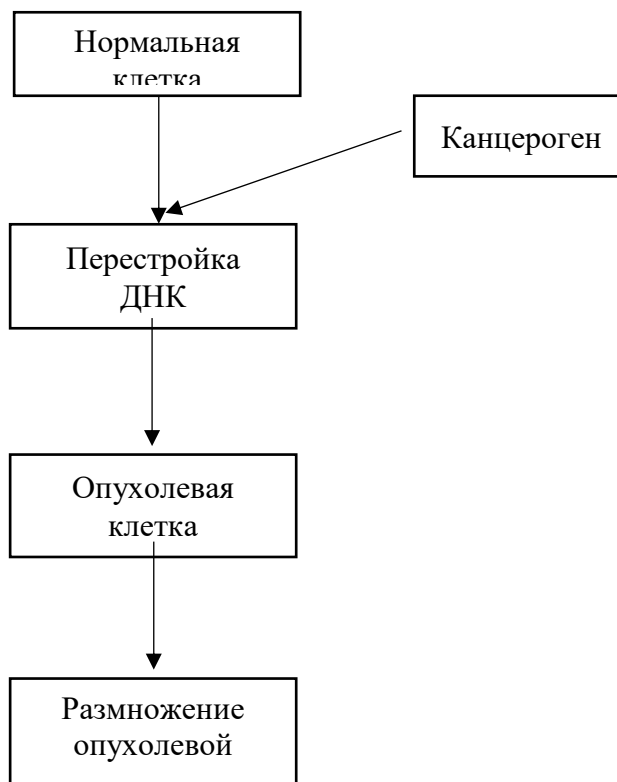


Рис. 9. Схема этапов химического канцерогенеза

Начальный этап - стадия трансформации (инициации) - представляет собой процесс преобразования здоровой клетки в потенциально опухолевую. Это превращение происходит при взаимодействии клетки с канцерогенным агентом, приводя к необратимым изменениям в её генетическом аппарате. В ходе инициации канцерогенное вещество или его активные производные вступают во взаимодействие с клеточными нуклеиновыми кислотами и белками, создавая предпосылки для злокачественного перерождения.

Следующая фаза - стадия активации (промоции) - характеризуется активным размножением мутировавших клеток. В отличие от первой стадии, этот процесс на ранних этапах является обратимым. Клетки приобретают черты, сходные с трансформированными, благодаря изменениям в работе генов. Однако важно отметить, что единичная

мутировавшая клетка ещё не означает обязательного развития опухоли. Для формирования злокачественного образования необходимо продолжительное и систематическое воздействие промоторов - веществ, усиливающих канцерогенный эффект. Эти агенты оказывают комплексное воздействие на клетки: изменяют свойства мембран, нарушают процессы дифференцировки и блокируют межклеточные коммуникации.

Развивающаяся опухоль представляет собой динамичную систему, постоянно изменяющую свои свойства в процессе роста. Это явление, известное как "опухолевая прогрессия", составляет третью стадию канцерогенеза. Завершающим этапом является исход опухолевого процесса.

Химический канцерогенез вызывает не только стойкие генетические изменения на клеточном уровне, но и провоцирует серьёзные нарушения на тканевом, органном и организменном уровнях. Эти изменения создают благоприятные условия для выживания и размножения трансформированных клеток. По мнению исследователей, такие условия формируются вследствие глубоких расстройств нейроэндокринной и иммунной регуляции. Характер этих нарушений может варьировать в зависимости от специфики канцерогенных агентов и их фармакологических особенностей. К наиболее значимым общебиологическим реакциям, способствующим опухолевому росту, относятся: изменения баланса биогенных аминов в ЦНС (особенно в гипоталамусе), влияющие на гормональную регуляцию клеточного деления; нарушения углеводного и липидного обмена; а также дисфункции иммунной системы [40].

Несмотря на большое разнообразие химических канцерогенов, их конечным канцерогенным метаболитам присущи одинаковые свойства, а именно электрофильность — способность взаимодействовать с нуклеофильными центрами макромолекулы, в частности ДНК. Рассмотренные нами возможные механизмы развития онкологии могут сработать, если у человека есть генетически слабое место — предрасположенность к раку, а он добавляет к этому ожирение, алкоголь, курение, загрязнённую окружающую среду и прочие факторы риска, тогда вероятность развития рака возрастает в разы [41].

Мы живем в мире, насыщенном различными факторами риска. Однако это не повод впадать в панику, отказываться от технологий или чрезмерно тревожиться по любому поводу. Достаточно соблюдать простые правила профилактики рака: правильно питаться — выбирать полезные и натуральные продукты; поддерживать физическую активность — регулярно заниматься спортом или просто больше

двигаться; отказаться от вредных привычек — исключить курение и чрезмерное употребление алкоголя; контролировать вес — избегать ожирения, которое повышает риск многих заболеваний; регулярно проходить диспансеризацию — включая анализы на генетические маркеры рака и скрининговые обследования для раннего выявления онкологии; минимизировать стресс — постоянные переживания о канцерогенных факторах только вредят здоровью, а их влияние не всегда можно исключить.

Список литературы

1. Абилов, С. К. Мутагенез и канцерогенез / С. К. Абилов, А. В. Тарасов, В. А. Тарасов ; Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН. — Москва, [б. и.], 2015 — Текст : непосредственный.
2. Официальный портал Минздрава России об онкологических заболеваниях. Внешние факторы риска развития рака. — URL: <https://onco-life.ru/ob-onkologii/profilactica/factory-riska/vneshnie-factory/post/kancerogennye-veshestva> (дата обращения: 22.01.2025). — Текст : электронный.
3. Яковлева, Е. В. Закономерности биоаккумуляции полициклических ароматических углеводов в системе почва-растения биоценозов северной тайги / Е. В. Яковлева, В. А. Безносиков, Б. М. Кондратенко, Д. Н. Габов // Почвоведение. — 2012. — № 3. — С. 356–367. — Текст : непосредственный.
4. Пирузян, Л. А. Химические аспекты деятельности человечества и охрана природы / Л. А. Пирузян [и др.] // Природа. — 1980. — № 3. — С. 2–12. — Текст : непосредственный.
5. DeRosa, C. Воздействие окружающей среды на эндокринную систему: последствия для здоровья населения / C. DeRosa, P. Richter, H. Pohl, D. E. Jones // J Toxicol Environ Health Part B. — 1998. — Vol. 1, № 1. — P. 3–26. — Текст : непосредственный.
6. Бяков, В. М. Выявление канцерогенных и антиканцерогенных свойств химических веществ методом позитронной спектроскопии / В. М. Бяков, С. В. Степанов // РЭНСИТ. — 2020. — Т. 12, № 1. — С. 115–128. — DOI: 10.17725/rensit.2020.12.115. — Текст : непосредственный.
7. Степанов, С. В. Патент RU 2307342. Способ тестирования веществ на канцерогенность / С. В. Степанов, О. П. Степанова, И. М. Бяков. — 2006. — URL: <http://www.findpatent.ru/patent/230/2307342.html> (дата обращения: 22.01.2025). — Текст : электронный.
8. Bakale, G. E. A Carcinogen-Screening Test Based on Electrons / G. E. Bakale // Linking the Gaseous and Condensed Phases of Matter: The Behaviour of Slow Electrons / eds. L. G. Christophorou, E. Illenberger, W. Schmidt. — New York : Plenum Press, 1994. — P. 561. — Текст : непосредственный.

9. McCann, J. Detection of carcinogens as mutagens in the Salmonella/microsome test: Assay of 300 chemicals / J. McCann, E. Choi, E. Yamasaki, B. N. Ames // *Proc. Natl. Acad. Sci. (USA)*. — 1975. — Vol. 72. — P. 5135–5139. — Текст : непосредственный.
10. Худолей, В. В. Химические канцерогены / В. В. Худолей. — Санкт-Петербург, 1999. — 419 с. — Текст : непосредственный.
11. Ильницкий, А. П. Канцерогенные вещества в водной среде / А. П. Ильницкий, А. А. Королев, В. В. Худолей. — Москва, 1993. — Текст : непосредственный.
12. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2001 г.». — Москва, 2002. — Текст : непосредственный.
13. Щелоченков, С. В. Роль желчных кислот в канцерогенезе желудка / С. В. Щелоченков // *Эффективная фармакотерапия*. — 2020. — Т. 16, № 30. — С. 50–55. — DOI: 10.33978/2307-3586-2020-16-30-50-55. — Текст : непосредственный.
14. Глушков, А. Н. Антитела к бензо[а]пирену, эстрадиолу и прогестерону и генетический полиморфизм CYP1A2*1F, GSTT1 и GSTM1 у беременных женщин с врождёнными пороками развития плода / А. Н. Глушков, К. С. Красильникова, Е. Г. Поленок [и др.] // *Российский иммунологический журнал*. — 2012. — Т. 6 (15), № 2. — С. 162–169. — Текст : непосредственный.
15. Thomas, C. Targeting bile-acid signalling for metabolic diseases / C. Thomas, R. Pellicciari, M. Pruzanski [et al.] // *Nat. Rev. Drug Discov.* — 2008. — Vol. 7, № 8. — P. 678–693. — Текст : непосредственный.
16. Polenok, E. G. Formation of the antibodies to chemical carcinogens and steroid hormones at women, living in the large industrial center / E. G. Polenok, A. N. Glushkov, M. V. Kostyanko [et al.]. — 2014. — Текст : непосредственный.
17. Богущ, Т. А. Эстрогеновые рецепторы, антиэстрогены и немелкоклеточный рак легкого / Т. А. Богущ, Е. А. Дудко, А. А. Беме [и др.] // *Биохимия*. — 2010. — Т. 75, № 12. — С. 1633–1641. — Текст : непосредственный.
18. Lin, C. X. Влияние желчных кислот на формирование aberrантных очагов крипт, индуцированных азоксиметаном, в толстой кишке колостомированной крысы F344 / C. X. Lin, A. Umemoto, M. J. Seraj [и др.] // *Cancer Lett.* — 2001. — Т. 169, № 2. — С. 121. — Текст : непосредственный.
19. Reddy, B. S. Влияние пищевых волокон на бактериальные ферменты толстой кишки и желчные кислоты в связи с раком толстой кишки / B. S. Reddy, A. Engle, B. Simi [и др.] // *Гастроэнтерология*. — 1992. — Т. 102, № 5. — С. 1475–1482. — Текст : непосредственный.
20. Ajouz, H. Вторичные желчные кислоты: недостаточно изученная причина рака толстой кишки / H. Ajouz, D. Mukherjee, A. Shamsuddin

- // World J Surg Onc. — 2014. — Vol. 12. — P. 164. — DOI: 10.1186/1477-7819-12-164. — Текст : электронный.
21. Пейн, К. М. Гидрофобные желчные кислоты, геномная нестабильность, дарвиновский отбор и канцерогенез толстой кишки / К. М. Пейн, К. Бернштейн, К. Дворак, Х. Бернштейн // Clin Exp Gastroenterol. — 2008. — Vol. 1. — P. 19–47. — Текст : непосредственный.
22. Houten, S. M. Endocrine functions of bile acids / S. M. Houten, M. Watanabe, J. Auwerx // EMBO J. — 2006. — Vol. 25, № 7. — P. 1419–1425. — Текст : непосредственный.
23. Бордин, Д. С. «Серологическая биопсия» и скрининг рака желудка / Д. С. Бордин, М. Ю. Бяхов, Л. В. Федуленикова // Злокачественные опухоли. — 2014. — № 2 (9). — С. 30–36. — Текст : непосредственный.
24. International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Human. — URL: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications/> (дата обращения: 22.01.2025). — Текст : электронный.
25. Глушков, А. Н. Влияние курения на образование антител к химическим канцерогенам и стероидным гормонам у здоровых мужчин и больных раком легкого / А. Н. Глушков, Е. Г. Поленок, В. А. Титов [и др.] // [б. и.]. — 2013. — Текст : непосредственный.
26. Рабочая группа МАИР по оценке канцерогенных рисков для человека. Некоторые негетероциклические полициклические ароматические углеводороды и некоторые связанные с ними факторы воздействия // IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. — 2010. — Vol. 92. — P. 1–853. — Текст : непосредственный.
27. МУ 2.3.7.2519-09. Определение экспозиции и оценки риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население. — Москва : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. — Текст : непосредственный.
28. Американская ассоциация исследований рака. Женщины, работающие в ночную смену, могут иметь повышенный риск распространенных видов рака // ScienceDaily. — 2018. — 8 янв. — URL: www.sciencedaily.com/releases/2018/01/180108090118.htm (дата обращения: 22.01.2025). — Текст : электронный.
29. Хамидулина, Х. Х. Разработка национального перечня канцерогенов, мутагенов и репротоксикантов и его внедрение в регулирование обращения химических веществ на территории Российской Федерации и государств Евразийского экономического союза / Х. Х. Хамидулина, Д. Н. Рабикова // [б. и.]. — [б. г.]. — Текст : непосредственный.
30. Хамидулина, Х. Х. Современные подходы к формированию национального перечня химических веществ, обладающих

- воздействием на репродуктивную функцию и развитие потомства / Х. Х. Хамидулина, Е. В. Дорофеева, М. А. Фесенко // Токсикологический вестник. — 2014. — № 4. — С. 2–17. — Текст : непосредственный.
31. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г. Г. Онищенко, С. М. Новикова, Ю. А. Рахманина [и др.]. — Москва : НИИ ЭЧ; ГОС, 2002. — 408 с. — Текст : непосредственный.
32. Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека : Гигиенические нормативы. — Москва, 1999. — 23 с. — Текст : непосредственный.
33. Спейерс, Г. О генотоксичных канцерогенах / Г. Спейерс // Вопросы питания. — 2002. — № 1. — С. 11–15. — Текст : непосредственный.
34. Büers, D. Влияние профессионального воздействия пестицидов, полициклических ароматических углеводородов, выхлопных газов дизельных двигателей, металлической пыли, паров металлов и минеральных масел на развитие рака простаты: проспективное когортное исследование / D. Büers // Occup Environ Med. — 2005. — Vol. 62, № 8. — P. 531–537. — Текст : непосредственный.
35. Nadon, L. Риск развития рака из-за профессионального воздействия полициклических ароматических углеводородов / L. Nadon, J. Siemiatycki, R. Dewar, D. Krewski, M. Gérin // Am J Ind Med. — 1995. — Vol. 28, № 3. — P. 303–324. — Текст : непосредственный.
36. Barul, C. Профессиональное воздействие полициклических ароматических углеводородов и риск развития рака простаты / C. Barul, M. E. Parent // Environ Health. — 2021. — Vol. 20. — P. 71. — DOI: 10.1186/s12940-021-00751-w. — Текст : электронный.
37. Скосарева, Л. В. Репарация объемных повреждений ДНК-производных полициклических ароматических углеводородов / Л. В. Скосарева, Н. А. Лебедева, О. И. Лаврик, Н. И. Речкунова // Молекулярная биология. — 2013. — Т. 47, № 5. — С. 731–742. — Текст : непосредственный.
38. Глушков, А. Н. Изотипические особенности антител к полициклическим ароматическим углеводородам у больных раком молочной железы, желудка, толстой и прямой кишки / А. Н. Глушков, Т. П. Аносова, Н. Г. Небесная [и др.] // Экспериментальная онкология. — 1996. — № 18. — С. 426–428. — Текст : непосредственный.
39. Университет штата Вашингтон. Взгляд на то, как работа в ночную смену увеличивает риск рака // ScienceDaily. — 2021. — 8 марта. — URL: www.sciencedaily.com/releases/2021/03/210308091744.htm (дата обращения: 22.01.2025). — Текст : электронный.
40. Суханов, В. А. Роль физиологических факторов в прогнозировании риска развития онкологических заболеваний на основе

полиморфизма системы ферментов метаболизма ксенобиотиков / В. А. Суханов, Л. А. Пирузян // Физиология человека. — 2010. — Т. 36, № 6. — С. 122–137. — Текст : непосредственный.

41. Дерябкина, Л. А. Оценка канцерогенного риска, обусловленного повышенным содержанием 3,4-бенз(а)пирена в почве промышленного города / Л. А. Дерябкина, Б. И. Марченко, К. С. Тарасенко // [б. и.]. — [б. г.]. — Текст : непосредственный.

Об авторах:

БОРДИНА Галина Евгеньевна – доцент, кандидат биологических наук, доцент Федерального Государственного Бюджетного Образовательного Учреждения Высшего Образования "Тверской государственный медицинский университет" министерства здравоохранения Российской Федерации (170100, Российская Федерация, Тверская область, г. Тверь, улица Советская, дом 4); e-mail: gbordina@yandex.ru.

ЛОПИНА Надежда Петровна – доцент, кандидат биологических наук, доцент Федерального Государственного Бюджетного Образовательного Учреждения Высшего Образования "Тверской государственный медицинский университет" министерства здравоохранения Российской Федерации (170100, Российская Федерация, Тверская область, г. Тверь, улица Советская, дом 4); e-mail: n.lopina@internet.ru.

НЕКРАСОВА Елизавета Георгиевна – доцент, кандидат медицинских наук, доцент Федерального Государственного Бюджетного Образовательного Учреждения Высшего Образования "Тверской государственный медицинский университет" министерства здравоохранения Российской Федерации (170100, Российская Федерация, Тверская область, г. Тверь, улица Советская, дом 4); e-mail: nekrasova-7@mail.ru.

КНЯЗЕВ Максим Александрович – студент 1 курса Федерального Государственного Бюджетного Образовательного Учреждения Высшего Образования "Тверской государственный медицинский университет" министерства здравоохранения Российской Федерации (170100, Российская Федерация, Тверская область, г. Тверь, улица Советская, дом 4); e-mail: maksimk.06@bk.ru.

POSSIBLE MECHANISMS OF ACTION OF CHEMICAL CARCINOGENS AND EXAMPLES OF CHEMICAL CARCINOGENS

G.E. Bordina, N.P. Lopina, E.G. Necrasova, M.A. Knyazev

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Tver
State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Tver, Russia*

The article systematizes data on carcinogens—factors causing oncological diseases—and examines their types, the International Agency for Research on Cancer (IARC) hazard classification, mechanisms of action of genotoxic and non-genotoxic substances, and stages of chemical carcinogenesis.

Keywords: *Chemical carcinogenesis, carcinogens, genotoxic carcinogens, non-genotoxic carcinogens.*

Дата поступления в редакцию: 12.08.2025.
Дата принятия в печать: 19.08.2025.