

Савченко Я.А.¹, Минина В.И.^{1,2}, Баканова М.А.¹, Волобаев В.П.², Тимофеева А.А.¹, Астафьева Е.А.¹, Головина Т.А.², Дружинин В.Г.², Глушков А.Н.¹

Хромосомные aberrации у рабочих угольных шахт, больных легочными заболеваниями

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук», Советский пр-т, 18, Кемерово, Россия, 650000;

²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет», ул. Красная, 6, Кемерово, Россия, 650000

Введение. Известно, что, несмотря на достижения современной науки и техники и внедрение современных безопасных технологий на угледобывающих предприятиях, работа в угольных шахтах остается одной из самых опасных для здоровья. Установлено, что у шахтеров одной из наиболее важных и весомых причин в развитии профессиональных заболеваний остается патология органов дыхания. Шахтеры, работающие в подземных условиях, подвергаются длительному воздействию комплекса вредных физических и химических факторов, которые способствуют не только повышению риска различных хронических профессиональных заболеваний, но и генотоксическому риску. Учет хромосомных aberrаций является одним из наиболее высокочувствительных методов биологической индикации, который позволяет оценить общие закономерности и специфику воздействия генотоксического воздействия.

Цель исследования — проведение хромосомного анализа соматических клеток работников угольных шахт Кузбасса, больных профессиональными легочными патологиями.

Материалы и методы. Для оценки генотоксического воздействия производственной среды угольных шахт проведен цитогенетический анализ хромосомных aberrаций в лимфоцитах крови 169 шахтеров, больных легочными заболеваниями. Из них 93 человека имели диагноз «хронический пылевой бронхит», а 76 человек — «антракосиликоз». Для сравнения были использованы данные цитогенетического анализа 376 условно здоровых шахтеров, без признаков легочных заболеваний. В качестве контроля были исследованы 250 индивидов мужского пола, не работавших на промышленных предприятиях. Материалом для исследования послужила цельная периферическая кровь. Культивирование клеток крови осуществлялось по стандартному полумикрометоду. Доля aberrантных метафаз определялась путем подсчета частоты метафаз с aberrациями хромосом (в процентах от изученного числа клеток).

Результаты. Установлено, что частота aberrаций хромосом в группе шахтеров, больных легочными заболеваниями ($5,04 \pm 2,40\%$), и здоровых шахтеров ($4,12 \pm 2,32\%$) была значимо выше, чем в группе индивидов, не работавших на производстве ($1,78 \pm 1,26\%$, $p < 0,00001$). У шахтеров с легочными патологиями зафиксировано значимое увеличение aberrантных клеток, одиночных фрагментов и aberrаций хроматидного типа по сравнению со здоровыми шахтерами.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о высокой генотоксической опасности условий труда на угольных шахтах. Хронические легочные заболевания у шахтеров, вызванные длительным контактом с производственными факторами, сопровождаются статистически значимым увеличением хромосомной нестабильности в лимфоцитах периферической крови. Наиболее высокие значения частоты хромосомных нарушений были зафиксированы у шахтеров, выполняющих основные производственные операции. Получены данные о модифицирующем влиянии стажа работы на частоту некоторых типов хромосомных aberrаций у шахтеров. Показано, что у курящих шахтеров со стажем более 20 лет регистрировалось повышение уровня aberrаций хромосомного типа.

Ключевые слова: хромосомные aberrации; угольные шахты; шахтеры; легочные заболевания

Для цитирования: Савченко Я.А., Минина В.И., Баканова М.А., Волобаев В.П., Тимофеева А.А., Астафьева Е.А., Головина Т.А., Дружинин В.Г., Глушков А.Н. Хромосомные aberrации у рабочих угольных шахт, больных легочными заболеваниями. *Мед. труда и пром. экол.* 2020; 60 (4). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-4-226-231>

Для корреспонденции: Савченко Яна Александровна, ст. науч. сотр. ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии Сибирского отделения Российской академии наук», канд. биол. наук. E-mail: yasavchenko@yandex.ru

Финансирование. Исследование было поддержано грантом РФФИ 20-44-420012 p_a.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Yana A. Savchenko¹, Varvara I. Minina^{1,2}, Marina L. Bakanova¹, Valentin P. Volobaev², Anna A. Timofeeva¹, Evgeniya A. Astaf'eva¹, Tatyana A. Golovina², Vladimir G. Druzhinin², Andrew N. Glushkov¹

Chromosomal aberrations in coal mine workers with lung diseases

¹The Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Kemerovo, 18, Sovetskiy Ave., Russia, 650099;

²Kemerovo State University, 6, Krasnaya str., Kemerovo, Russia, 650000

Introduction. It is known that despite the achievements of modern science and technology and the introduction of modern safe technologies in coal mining enterprises, working in coal mines remains one of the most dangerous for health. It is established that one of the most important and significant causes of occupational diseases in miners is respiratory pathology. Miners working in underground conditions are exposed to a long-term set of harmful physical and chemical factors that contribute not only to increasing the risk of various chronic occupational diseases, but also to genotoxic risk. Accounting for chromosomal aberrations is one of the most highly sensitive methods of biological indication, which allows us to assess the General patterns and specifics of the impact of genotoxic exposure.

The aim of the study is to conduct a chromosomal analysis of somatic cells of workers of Kuzbass coal mines who are suffering from occupational pulmonary pathologies.

Materials and methods. To assess the genotoxic impact of the production environment of coal mines, a cytogenetic analysis of chromosomal aberrations in the blood lymphocytes of 169 miners with lung diseases was performed. Of these, 93 people were diagnosed with “chronic dust bronchitis”, and 76 people — “anthracosilicosis”. For comparison, we used data from cytogenetic analysis of 376 conditionally healthy miners, without signs of lung diseases. As a control, 250 male individuals who did not work in industrial enterprises were studied. The material for the study was whole peripheral blood. Blood cells were cultured using a standard semi-micrometer method. The proportion of aberrant metaphases was determined by calculating the frequency of metaphases with chromosome aberrations (as a percentage of the studied number of cells).

Results. It was found that the frequency of chromosome aberrations in the group of miners with lung diseases ($5.04 \pm 2.40\%$) and healthy miners ($4.12 \pm 2.32\%$) was significantly higher than in the group of individuals who did not work in production ($1.78 \pm 1.26\%$, $p < 0.00001$). There was a significant increase in aberrant cells, single fragments, and chromatid-type aberrations in miners with pulmonary pathologies compared to healthy miners.

Conclusions. The results of the study indicate a high genotoxic hazard of working conditions in coal mines. Chronic lung diseases in miners caused by prolonged contact with production factors are accompanied by a statistically significant increase in chromosomal instability in peripheral blood lymphocytes. The highest values of the frequency of chromosomal abnormalities were recorded in miners performing basic production operations. Data were obtained on the modifying effect of work experience on the frequency of certain types of chromosomal aberrations in miners. It is shown that smoking miners with more than 20 years of experience registered an increase in the level of chromosomal aberrations.

Keywords: chromosomal aberrations; coal mines; miners; lung diseases

For citation: Savchenko Ya.A., Minina V.I., Bakanova M.L., Volobaev V.P., Timofeeva A.A., Astafieva E.A., Golovina T.A., Druzhinin V.G., Glushkov A.N. Chromosomal aberrations in coal mine workers with lung diseases. *Med. truda i prom. ekol.* 2020; 60 (4). <http://dx.doi.org/10.31089/1026-9428-2020-60-4-226-231>

ORCID: Savchenko Ya.A. 0000-0003-0754-306X, Minina V.I. 0000-0003-3485-9123, Bakanova M.L. 0000-0002-1238-2427, Volobaev V.P. 0000-0001-7355-9882, Timofeeva A.A. 0000-0002-9063-0158, Astaf'eva E.A. 0000-0002-5841-6311, Druzhinin V.G. 0000-0002-5534-2062, Glushkov A.N. 0000-0002-8560-6719

For correspondence: Yana A. Savchenko, senior researcher, Federal Research Center for Coal and Coal Chemistry of the Siberian branch of the Russian Academy of Sciences, Cand. of Sci. (Biol.). E-mail: yasavchenko@yandex.ru

Funding. The study was supported by the RFBR grant 20-44-420012 p_a.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

Введение. Кузбасс — промышленно развитый регион, основной отраслью промышленности которого является добыча угля. Численность трудящихся, занятых в угольной отрасли, составляет более 225 тыс. человек (17% работающих в области и 42% занятых в промышленности) [1].

Данные гигиенических исследований по оценке производственных факторов угледобывающих предприятий свидетельствуют о том, что условия труда работающих лиц, характеризуются частыми превышениями гигиенических нормативов и определяют высокий профессиональный риск нарушения здоровья [2,3]. Показано, что патология органов дыхания, связанная с длительной ингаляцией угольно-породной пыли, остается одной из наиболее важной и весомой причиной в развитии профессиональных заболеваний в угольной промышленности, [4,5].

Шахтеры, работающие в подземных условиях, подвергаются длительному воздействию комплекса вредных факторов, таких как хроническая интоксикация компонентами, входящими в состав угольно-породной пыли, гипоксия, вибрация, которые в совокупности с тяжелым физическим трудом способствуют повышению патогенетических рисков [5]. Патогенетические риски у рабочих угольных шахт выражаются в неизбежном образовании фиброзных и эмфизематозных изменений в легких и бронхах, ведущих к вентиляционным нарушениям. В свою очередь, фиброзная трансформация легочной ткани на фоне длительного воздействия угольных пылевых частиц выступает как фактор развития и медленного прогрессирования хронического инфекционно-зависимого воспалительного процесса. Помимо этого, угольные пылевые частицы способны обеспечивать длительное избыточное образование в легких активных форм кислорода, вследствие чего активируется перекисное окисление липидов клеточных мембран [6]. Угольная пыль характеризуется совокупностью целого комплекса мутагенных и канцерогенных веществ (диоксида кремния,

оксиды азота и углерода, сероводород, сернистый газ и др.), действие которых приводит к нарушениям в генетическом аппарате человека. Таким образом, частицы угольной пыли характеризуется выраженной цитотоксичностью и генотоксичностью. В работе Leon-Mejia и соавторов (2016) *in vitro* было установлено, что воздействие угольной пыли на клеточную линию v79 (фибробласты легких китайского хомячка) обуславливало возникновение первичных и окислительных повреждений ДНК и увеличение количества апоптотических и некротических клеток [7].

Одним из наиболее высокочувствительных методов биологической индикации, который позволяет оценить общие закономерности и специфику воздействия мутагенов и отражает степень индивидуальной чувствительности клеток организма к генотоксической нагрузке, является метод учета хромосомных aberrаций (ХА) [8,9]. Рядом авторов была продемонстрирована генотоксическая опасность условий труда у рабочих угольных шахт [10–12]. В то же время исследований, посвященных проблеме увеличения ХА у шахтеров и их связи с профессиональными заболеваниями, существует крайне мало, а имеющиеся данные в достаточной степени противоречивы [13,14].

Цель исследования — хромосомный анализ соматических клеток работников угольных шахт Кузбасса, больных профессиональными легочными патологиями.

Материалы и методы. Обследованы 795 мужчин, проживающих на территории Кемеровской области. По этнической принадлежности — русские. Из них исследуемую группу составили шахтеры, больные легочными заболеваниями, — 169 человек: «хронический пылевой бронхит» (ХПБ) — 93 человека и «антракосиликоз» (АС) — 76 человек. Для сравнения были использованы данные цитогенетического анализа 376 условно здоровых шахтеров без признаков легочных заболеваний. В качестве контроля были исследованы 250 образцов крови здоровых индиви-

дов мужского пола, незанятых на предприятиях угольного цикла и не контактирующих с другими генотоксическими веществами в своей профессиональной деятельности (доноры станции переливания крови г. Кемерово).

Состояние здоровья оценивалось устным анкетированием обследуемых в сочетании с анализом индивидуальных медицинских карт. Одновременно учитывалось наличие вредных привычек (курение). Характеристика обследованных групп представлена в таблице 1.

Критерия исключения: прием сильнодействующих лекарственных препаратов и рентгенодиагностические процедуры менее чем за 3 месяца до начала обследования. Все обследованные дали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования утвержден комитетом по этике Института экологии человека ФИЦ УУХ СО РАН.

Материалом для исследования послужила цельная периферическая кровь, забиравшаяся в период медицинских осмотров. Подготовка препаратов хромосом и их анализ осуществлялись в соответствии с требованиями, подробно описанными ранее [10]. Препараты анализировались с использованием микроскопа Axioskop 2 plus (Carl Zeiss). Проанализированы 200 клеток на каждого индивида. Учет хромосомных aberrаций проведен без кариотипирования. Учитывались следующие цитогенетические показатели: доля aberrантных метафаз, число aberrаций на 100 клеток, частота aberrаций хроматидного

(одиночные фрагменты, хроматидные обмены) и хромосомного (парные фрагменты, хромосомные обмены, включающие в себя дицентрические хромосомы и атипичные моноцентрики, кольцевые хромосомы). Ахроматические пробелы в число aberrаций не включались. Результаты цитогенетического анализа заносились в электронную базу данных. Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов прикладных программ «Statistica 8.0» и «SNPStats» при помощи блока непараметрической статистики. Для показателей частоты и спектра хромосомных aberrаций рассчитывались средние значения (*Mean*) и стандартные отклонения (*Std. Deviation*). Для проверки соответствия распределения данных нормальному использовался тест Колмогорова–Смирнова. Сравнение групп осуществлялось с помощью рангового U-теста Манна–Уитни.

Результаты. Результаты изучения ХА у работников угольных шахт, больных легочными заболеваниями, здоровых шахтеров и контрольных доноров мужчин представлены в таблице 2.

В результате анализа 159 000 метафазных пластинок было установлено, что доля aberrантных метафаз, число ХА на 100 клеток, частота всех типов aberrаций хроматидного и хромосомного типов у шахтеров, больных легочными заболеваниями и здоровых шахтеров, была статистически значимо выше, чем у мужчин группы контроля.

Таблица 1 / Table 1

Характеристика обследованных групп Characteristics of the surveyed groups

Показатель	Исследуемая группа (шахтеры, больные легочными заболеваниями)	Группа сравнения (здоровые шахтеры)	Группа контроля (здоровые индивиды станции переливания крови г. Кемерово)
Объем выборки (<i>n</i>)	169	376	250
Средний возраст, лет (<i>M</i> ± <i>S.D.</i>)	55,60±6,18	49,72±7,55	49,18±6,04
Стаж работы во вредных условиях, лет (<i>M</i> ± <i>S.D.</i>)	31,47±5,80	26,22±9,80	0
Курящие	63 (37,7)	185 (50,5)	109 (43,6)
Некурящие	104 (62,3)	181 (49,5)	141 (56,4)

Примечания: *M* — среднее значение; *S.D.* — стандартное отклонение.

Notes: *M* is the average value; *S.D.* is the standard deviation.

Таблица 2 / Table 2

Частота хромосомных aberrаций в группах шахтеров и контроля, % Frequency of chromosomal aberrations in the groups of miners and controls, %

Показатель	Шахтеры, больные легочными заболеваниями, <i>M</i> ± <i>S.D.</i>	Здоровые шахтеры, <i>M</i> ± <i>S.D.</i>	Группа контроля, <i>M</i> ± <i>S.D.</i>
Аберрантных клеток	5,04±2,40*	4,12±2,32*#	1,78±1,26
Аберраций на 100 клеток	5,27±2,48*	4,39±2,59*#	1,82±1,31
Одиночные фрагменты	3,35±1,99*	2,47±1,99*#	1,34±1,05
Хроматидные обмены	0,06±0,20*	0,07±0,22*	0,01±0,06
Аберрации хроматидного типа	3,40±2,02*	2,54±2,01*#	1,35±1,05
Парные фрагменты	1,26±0,99*	1,22±1,10*	0,31±0,46
Дицентрические хромосомы	0,25±0,41*	0,22±0,39*	0,05±0,16
Кольцевые хромосомы	0,16±0,42*	0,16±0,36*	0,06±0,19
Атипичные моноцентрики	0,15±0,31*	0,25±0,48*	0,05±0,21
Хромосомные обмены	0,40±0,51*	0,47±0,62*	0,10±0,29
Аберрации хромосомного типа	1,80±1,23*	1,83±1,51*	0,48±0,66

Примечания: *M* — среднее значение; *S.D.* — стандартное отклонение; * — значимые различия с группой контроля ($p<0,01$); # — значимые различия с группой шахтеров, больных легочными заболеваниями ($p<0,01$).

Notes: *M* — average value; *S.D.* — standard deviation; * — significant differences with the control group ($p<0.01$); # — significant differences with the group of miners with lung diseases ($p<0.01$).

Оценка уровня цитогенетических нарушений у шахтеров, больных легочными заболеваниями, по сравнению со здоровыми шахтерами выявила статистически значимые отличия по частоте встречаемости aberrантных клеток, количества aberrаций на 100 клеток, одиночных фрагментов и aberrаций хроматидного типа.

Анализ хромосомных нарушений у шахтеров, больных легочными заболеваниями, показал, что у больных ХПБ и АС частота aberrантных клеток и aberrаций на 100 клеток значимо не отличалась: $4,98 \pm 2,56\%$ против $5,13 \pm 2,19\%$ и $5,19 \pm 2,68\%$ против $5,37 \pm 2,24\%$ соответственно.

Известно, что в условиях одного производства есть более и менее опасные профессии с точки зрения токсического воздействия среды на организм. В связи с этим, в данной работе была изучена частота ХА у всех обследованных шахтеров в зависимости от их специальности. Профессиональный состав шахтеров был представлен преимущественно основными подземными специальностями: горнорабочий очистного забоя (ГРОЗ; $n=67$), проходчик ($n=103$), машинист горных выемочных машин (МГВМ; $n=81$), горный мастер ($n=77$), подземный электрослесарь ($n=82$). На более высокие значения частоты ХА были зафиксированы у шахтеров, выполняющих основные производственные операции и подвергающихся максимальному воздействию компонентами угольно-породной пыли и других генотоксических веществ: проходчики и ГРОЗ (таблица 3).

Мониторинг цитогенетических нарушений у лиц, в процессе профессиональной деятельности контактирующих с вредными факторами на производстве, как правило, предусматривает анализ таких изменений в зависимости от продолжительности контакта с мутагенами, т.е. стажа работы. На следующем этапе исследования анализировали влияние стажа работы на частоту хромосомных поломок у работников угольных шахт Кузбасса. Экспериментальная выборка шахтеров представлена высокостажированными рабочими (в исследуемой группе шахтеров, больных легочными патологиями, и в группе сравнения здоровых шахтеров). Были выделены две стажевые группы из всей выборки обследованных шахтеров: до 20 лет ($n=205$) и более 20 лет ($n=298$). Были получены статистически значимые отличия между шахтерами со стажем до 20 и более 20 лет по частоте одиночных фрагментов ($2,53 \pm 2,04\%$ против $2,92 \pm 2,08\%$ соответственно; $p < 0,03$) и aberrаций хроматидного типа ($2,59 \pm 2,05\%$ против $2,97 \pm 2,09\%$ соответственно; $p < 0,03$).

В данном исследовании удалось минимизировать влияние на результаты цитогенетических показателей такого фак-

тора, как пол (все мужчины) и возраст (исследуемая группа, группа сравнения и контроля по возрасту значимо не различались). В качестве ведущего фактора, способного модифицировать частоту хромосомных нарушений, большинство авторов рассматривают курение, так как в состав табачного дыма входят такие компоненты, как полициклические ароматические углеводороды, соли тяжелых металлов, окись углерода, радиоактивные элементы и другие, многие из которых являются мутагенными и канцерогенными и могут накапливаться в организме. Всего было зарегистрировано 211 курящих и 269 некурящих. Использовались только две градации этого фактора — «да» и «нет». В отношении способности курения влиять на уровень хромосомных нарушений в исследуемых группах не было обнаружено статистически значимых различий между курильщиками и некурящими как в группе шахтеров, больных легочными патологиями, так и в группе здоровых шахтеров. В связи с этим для того, чтобы выявить при каких обстоятельствах курение будет ассоциировано с высоким уровнем ХА у шахтеров, на следующем этапе анализировалась частота цитогенетических повреждений в зависимости от курения с учетом стажа обследуемых шахтеров. Были выделены следующие группы всех обследуемых шахтеров: 1) шахтеры-курильщики со стажем до 20 лет ($n=108$); 2) некурящие шахтеры со стажем до 20 лет ($n=93$); 3) шахтеры-курильщики со стажем более 20 лет ($n=103$); 4) некурящие шахтеры со стажем более 20 лет ($n=176$). Получены статистически значимые отличия по частоте aberrаций хромосомного типа между шахтерами курильщиками со стажем более 20 лет и некурящими шахтерами со стажем более 20 лет ($1,98 \pm 1,45\%$ против $1,57 \pm 1,18\%$ соответственно; $p=0,01$). В группе контроля не было выявлено никаких значимых отличий между курящими и некурящими.

Обсуждение. Работающие в угольной отрасли трудятся в условиях высокой физической и эмоциональной напряженности, что может приводить к формированию профессиональной патологии и инвалидизации [2,3]. Из профессиональных заболеваний шахтеров-угольщиков с большой частотой встречаются заболевания органов дыхания (ХПБ и АС) [4,5].

Установлены статистически значимые отличия по частоте хромосомных нарушений между здоровыми шахтерами и группой контроля; шахтерами, больными легочными заболеваниями и контрольными донорами. Также были зафиксированы статистически значимые отличия по частоте цитогенетических нарушений между шахтерами с легочной патологией и здоровыми шахтерами.

Таблица 3 / Table 3

Основные типы хромосомных aberrаций у обследованных шахтеров в зависимости от профессии, %
The main types of chromosomal aberrations in the surveyed miners, depending on the profession, %

Профессия	Аберраций на 100 клеток		Аберрации хроматидного типа			Аберрации хромосомного типа	
	M±S.D.	Min-Max	M±S.D.	Me	Min-Max	M±S.D.	Min-Max
ГРОЗ ($n=67$)	$5,33 \pm 2,16$	1,50–11,00	$3,13 \pm 1,75$	3,00	0–8,00	$2,16 \pm 1,31$	0–7,00
Проходчик ($n=103$)	$6,07 \pm 2,48^{* \#}$	1,50–14,00	$3,73 \pm 2,05$	3,50	0,50–12,00	$2,27 \pm 1,79$	0–11,50
МГВМ ($n=81$)	$4,31 \pm 2,24^{**}$	0–10,00	$2,44 \pm 1,69^{**}$	2,00	0–7,50	$1,84 \pm 1,35$	0–7,50
Горный мастер ($n=77$)	$4,06 \pm 2,24^{**}$	0–9,00	$2,48 \pm 1,93^{**}$	2,50	0–8,50	$1,57 \pm 1,22^{**}$	0–6,00
Подземный электрослесарь ($n=82$)	$3,91 \pm 2,04^{**}$	0–9,00	$2,27 \pm 1,68^{**}$	2,00	0–6,50	$1,58 \pm 1,22^{**}$	0–4,50

Примечания: M — среднее значение; S.D. — стандартное отклонение; Min-Max — минимальное — максимальное значение; * — значимые отличия от ГРОЗ ($p < 0,01$); # — значимые различия от ГРОЗ ($p < 0,04$); ** — значимые различия от проходчиков ($p < 0,005$).

Notes: M — average value; S.D. — standard deviation; Min-Max — minimum — maximum value; * — significant differences from stope miner ($p < 0.01$); # — significant differences from stope miner ($p < 0.04$); ** — significant differences from passers ($p < 0.005$).

Полученные результаты согласуются с данными других авторов, которые проводили анализ ХА в выборках работников угольных шахт Турции, Чехии, Перу и России. Частота ХА в лимфоцитах периферической крови у турецких шахтеров составила $5,82 \pm 0,37\%$ и была значимо выше, чем в контрольной группе: $1,05 \pm 0,17\%$ [11]. Аналогичные показатели были зафиксированы в работе Smerhovsky у шахтеров, подвергающихся воздействию радона в Чехии. Наиболее часто наблюдаемыми типами aberrаций были хроматидные разрывы — средняя частота 1,2% на 100 клеток [15]. Исследование частоты ХА у работников мужчин угольных шахт Перу: Casapalca и Bellavista выявило значимое повышение частоты ХА — 1,88% (хроматидные делеции и обмены, хромосомные разрывы и ацентрические фрагменты) в лимфоцитах шахтеров Casapalca по сравнению с шахтерами Bellavista — 0,5% (хроматидные делеции и ацентрические фрагменты), мужчин контрольной группы из города Lima — 0,07% (хроматидные делеции) и фермеров высокогорных районов деревни Tinco, у которых не было ХА [12].

В работе Volobaev и соавторов (2016) были выявлены значимые отличия в частоте хромосомных обменов, дигцентрических хромосом и aberrаций хромосомного типа у 90 шахтеров с легочными заболеваниями по сравнению со здоровыми шахтерами [13]. Вклад воспалительного процесса на уровень цитогенетических повреждений был установлен и в работе турецких авторов [14]. У шахтеров, больных пневмокониозом, было зафиксировано значимое увеличение частоты СХО и МЯ в лимфоцитах периферической крови по сравнению со здоровыми шахтерами.

Наиболее высокие значения уровня ХА наблюдались у шахтеров, выполняющих основные подземные производственные операции: проходчиков и ГРОЗ. Условия труда и, в первую очередь, выраженность пылевого фактора определяют высокие показатели профессиональной заболеваемости у работников угольных шахт. Основными профессиональными заболеваниями, являясь: проходчики ($n=56$) и ГРОЗ ($n=48$). На проходчиков и ГРОЗ в течение всей рабочей смены действует максимальная нагрузка, а условия труда были и остаются крайне тяжелыми и вредными [10].

Анализ хромосомных нарушений в зависимости от стажа показал, что у шахтеров со стажем более 20 лет регистрировалась наиболее высокая частота одиночных фрагментов и aberrаций хроматидного типа.

Длительное воздействие угольно-породной пыли приводит к развитию незаметно накапливающихся патологических изменений в бронхах и легочной паренхиме, которые вначале не имеют клинических проявлений, а по мере увеличения трудового стажа, увеличивается и нагрузка на организм рабочих. Расчетами уровня допустимого (безопасного) стажа работы при существующей технологии добычи угля было установлено, что допустимый (безопасный) стаж работы шахтеров в контакте с угольно-породной пылью составляет от 1,3 до 16 лет, дальнейшее продолжение их работы в данных условиях связано с крайне высоким риском возникновения профессиональных заболеваний пылевой этиологии [16].

Влиянию вредных привычек, например, курения на частоту ХА, посвящено достаточно большое количество публикаций. Большинство авторов отмечают увеличение частоты цитогенетических нарушений у курящих; однако имеются наблюдения, опровергающие эту закономерность [9,10,13]. В рамках данного исследования не отмечено значимых различий между курильщиками и некурящими. Таким образом, полученные результаты дают основание утверждать, что увеличение хромосомных нарушений у

шахтеров угольных шахт Кузбасса связано с неблагоприятными факторами производственной среды. Тем не менее, были установлены статистически значимые отличия по частоте aberrаций хромосомного типа между шахтерами курильщиками со стажем более 20 лет и некурящими шахтерами со стажем более 20 лет. Вероятно, это связано с тем, что с увеличением стажа у шахтеров курильщиков под воздействием высоких концентраций пыли происходит возрастание aberrаций хромосомного типа, которые являются маркерами у индивидов, подвергающихся облучению в процессе профессиональной деятельности. Известно, что радиационная опасность в угольных шахтах, в первую очередь, связана с естественными радионуклидами, содержащимися в углях и вмещающих породах. Установлено, что радиационное облучение влияет на организм человека на генетическом уровне и способствует возникновению заболеваний, в том числе онкологических. Основной вклад на облучение персонала угольных шахт вносят дочерние продукты распада радона и тория, а также долгоживущие радионуклиды рядов урана и тория, присутствующие в шахтной атмосфере в виде аэрозолей. Наиболее опасным из всех природных источников радиации является радон [17]. Было выявлено, что в сочетании с табачным дымом онкогенный эффект действия радона возрастает в 2–10 раз и, что особенно важно, сокращается скрытый период развития рака легких (у курящих шахтеров на 3–12 лет) [18].

Выводы:

1. Выявлено, что хронические легочные заболевания у шахтеров, вызванные длительным контактом с производственными факторами, сопровождаются статистически значимым увеличением хромосомной нестабильности в лимфоцитах периферической крови.

2. Основные профессии шахтеров, у которых был зарегистрирован повышенный уровень повреждений хромосом, — проходчики и ГРОЗ. Наиболее высокий уровень aberrаций хромосомного типа отмечен у курящих шахтеров со стажем более 20 лет.

3. Для ранней диагностики последствий воздействия производственной среды на организм рабочих угольных шахт рекомендуется проводить анализ хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анферов Б.А., Кузнецова Л.В. Проблемы и перспективы комплексного освоения угольных месторождений Кузбасса. Кемерово: Институт угля и углехимии СО РАН; 2009.
2. Мартынова Н.А., Кислицына В.В. Профессиональная заболеваемость шахтеров (обзор литературы). *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2017; 5(72): 46–52. DOI: 10.5281/zenodo.1115460.
3. Олещенко А.М., Захаренков В.В., Суржигов Д.В., Панайоти Е.А., Цай Л.В. Оценка риска заболеваемости рабочих угольных разрезов Кузбасса. *Мед. труда и пром. экол.* 2006; 6: 13–6.
4. Мендиякова Е.В., Семенихин В.А., Одинцева О.В. Показатели вентилационной функции легких при различных формах пневмокониоза в динамическом наблюдении у шахтеров Кузбасса. *Мед. труда и пром. экол.* 2011; 12: 21–4.
5. Захаренков В.В., Гафаров Н.И., Панев Н.И., Кучер А.Н., Фрейдин М.Б., Рудко А.А. и др. Генетические факторы риска развития антракосиликоза у работников угледобывающих предприятий Кузбасса. *Медицина в Кузбассе*. 2012; 11(4): 50–4.
6. Armutcu F., Gun B.D., Altin R., Gurel A. Examination of lung toxicity, oxidant/antioxidant status and effect of erdosteine in rats kept in coal mine ambience. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2007; 24(2): 106–13. DOI: 10.1016/j.etap.2007.03.002.

7. Leon-Mejia G., Silva L.F., Civeira M.S., Oliveira M.L., Machado M., Villela I.V. et al. Cytotoxicity and genotoxicity induced by coal and coal fly ash particles samples in V79 cells. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2016; 23(23): 24019–031. DOI: 10.1007/s11356-016-7623-z.

8. Васильева З.Ж., Берсимбаев Р.И., Бекманов Б.О., Воробцова И.Е. Полиморфизм генов репарации ДНК XRCC1, XRCC3 и уровень хромосомных aberrаций у рабочих уранового производства. *Радиационная биология. Радиоэкология.* 2012; 52(1): 25–31.

9. Celik M., Donbak L., Unal F., Yuzbasioglu D., Aksoy H., Yilmaz S. Cytogenic damage in workers from a coal-fired power plant. *Mutat. Res.* 2007; 627(2): 158–63. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2006.11.003.

10. Минина В.И., Кулемин Ю.Е., Толочко Т.А., Мейер А.В., Савченко Я.А., Волобаев В.П. и др. Генотоксические эффекты воздействия производственной среды у шахтеров Кузбасса. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; 5: 4–8.

11. Donbak L., Rencuzogullari E., Yavuz A., Topaktas M. The genotoxic risk of underground coal miners from Turkey. *Mutat. Res.* 2005; 588(2): 82–7. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2005.08.014.

12. Santa Maria S.R., Arana M., Ramirez O. Chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes from male native miners working in the Peruvian Andes. *Genetics and Molecular Biology.* 2007; 30(4): 1135–8. DOI: 10.1590/S1415-47572007000600017.

13. Volobaev V.P., Sinitsky M.Y., Larionov A.V., Druzhinin V.G., Gafarov N.I., Minina V.I. et al. Modifying influence of occupational inflammatory diseases on the level of chromosome aberrations in coal miners. *Mutagenesis.* 2016; 31(2): 225–9. DOI: 10.1093/mutage/gev080.

14. Ulker O.C., Ustundag A., Duydu Y., Yucesoy B., Karakaya A. Cytogenetic monitoring of coal workers and patients with coal workers' pneumoconiosis in Turkey. *Environ. Mol. Mutagen.* 2008; 49(3): 232–237. DOI: 10.1002/em.20377.

15. Smerhovsky Z., Landa K., Rossner P., Juzova D., Brabec M., Zudova Z. et al. Increased risk of cancer in radon-exposed miners with elevated frequency of chromosomal aberrations. *Mutat. Res.* 2002; 514(1-2): 165–76.

16. Окс Е.И., Куракин В.А., Абашкин А.О. Оценка условий труда и расчет допустимого (безопасного) стажа основных профессий угольных шахт Кузбасса. *Мед. труда и пром. экол.* 2015; 3: 147–150.

17. Рогалис В.С., Шилов А.А., Грибанов Н.И., Буракшаева А.В. Радиоактивный газ радон в угольной шахте — серьезная опасность для шахтеров. *Уголь.* 2014; 1(1054): 42–45.

18. Рогалис В.С., Павленко М.В., Шилов А.А. Сочетание воздействия угольной пыли и радиации на здоровье шахтеров. *Горный информационно-аналитический бюллетень (научно-технический журнал).* 2016; 3: 109–120.

REFERENCES

1. Anferov B.A., Kuznetcova L.V. *Problemy i perspektivy kompleksnogo osvoeniya ugol'nyh mestorozhdeniyi Kuzbassa.* Kemerovo: Institut uglya i uglekhimii SO RAN; 2009.

2. Martynova N.A., Kislitsyna V.V. Occupational morbidity of miners (literature review). *Zdorov'e. Meditsinskaya ekologiya. Nauka.* 2017; 5(72): 46–52. DOI: 10.5281/zenodo.1115460 (in Russian).

3. Oleshchenko A.M., Zakharenkov V.V., Surzhikov D.V., Panaiotti E.A., Tsai L.V. Assessment of the risk of morbidity of working coal mines in Kuzbass. *Med. труда i prom. ekol.* 2006; 6: 13–6 (in Russian).

4. Mendiayakova E.V., Semenikhin V.A., Odintceva O.V. Indicators of lung ventilation function in various forms of

pneumoconiosis in dynamic observation of Kuzbass miners. *Med. труда i prom. ekol.* 2011; 12: 21–24 (in Russian).

5. Zakharenkov V.V., Gafarov N.I., Panev N.I., Kucher A.N., Freidin M.B., Rudko A.A. and others. Genetic risk factors for the development of anthracosilicosis in workers of Kuzbass coal mining enterprises. *Meditsina v Kuzbasse.* 2012; 11(4): 50–4 (in Russian).

6. Armutcu F., Gun B.D., Altin R., Gurel A. Examination of lung toxicity, oxidant/antioxidant status and effect of erdosteine in rats kept in coal mine ambience. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2007; 24(2): 106–13. DOI: 10.1016/j.etap.2007.03.002.

7. Leon-Mejia G., Silva L.F., Civeira M.S., Oliveira M.L., Machado M., Villela I.V. et al. Cytotoxicity and genotoxicity induced by coal and coal fly ash particles samples in V79 cells. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2016; 23(23): 24019–24031. DOI: 10.1007/s11356-016-7623-z.

8. Vasil'eva Z.Zh., Bersimbaev R.I., Bekmanov B.O., Vorobtcova I.E. Polymorphism of DNA repair genes XRCC1, XRCC3 and the level of chromosomal aberrations in uranium production workers. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya.* 2012; 52(1): 25–31 (in Russian).

9. Celik M., Donbak L., Unal F., Yuzbasioglu D., Aksoy H., Yilmaz S. Cytogenic damage in workers from a coal-fired power plant. *Mutat. Res.* 2007; 627(2): 158–163. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2006.11.003.

10. Minina V.I., Kulemin Yu.E., Tolochko T.A., Meier A.V., Savchenko Ya.A., Volobaev V.P. and others. Genotoxic effects of the production environment in Kuzbass miners. *Med. труда i prom. ekol.* 2015; 5: 4–8 (in Russian).

11. Donbak L., Rencuzogullari E., Yavuz A., Topaktas M. The genotoxic risk of underground coal miners from Turkey. *Mutat. Res.* 2005; 588(2): 82–87. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2005.08.014.

12. Santa Maria S.R., Arana M., Ramirez O. Chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes from male native miners working in the Peruvian Andes. *Genetics and Molecular Biology.* 2007; 30(4): 1135–8. DOI: 10.1590/S1415-47572007000600017.

13. Volobaev V.P., Sinitsky M.Y., Larionov A.V., Druzhinin V.G., Gafarov N.I., Minina V.I. et al. Modifying influence of occupational inflammatory diseases on the level of chromosome aberrations in coal miners. *Mutagenesis.* 2016; 31(2): 225–229. DOI: 10.1093/mutage/gev080.

14. Ulker O.C., Ustundag A., Duydu Y., Yucesoy B., Karakaya A. Cytogenetic monitoring of coal workers and patients with coal workers' pneumoconiosis in Turkey. *Environ. Mol. Mutagen.* 2008; 49(3): 232–237. DOI: 10.1002/em.20377.

15. Smerhovsky Z., Landa K., Rossner P., Juzova D., Brabec M., Zudova Z. et al. Increased risk of cancer in radon-exposed miners with elevated frequency of chromosomal aberrations. *Mutat. Res.* 2002; 514(1-2): 165–76.

16. Окс Е.И., Куракин В.А., Абашкин А.О. Assessment of working conditions and calculation of acceptable (safe) length of service in the main professions of Kuzbass coal mines. *Med. труда i prom. ekol.* 2015; 3: 147–150 (in Russian).

17. Rogalis V.S., Shilov A.A., Gribanov N.I., Burakshaeva A.V. Radon radioactive gas in a coal mine — a serious danger to miners. *Ugol'.* 2014; 1(1054): 42–5 (in Russian).

18. Rogalis V.S., Pavlenko M.V., Shilov A.A. Sochetanie vozddeystviya ugol'noj pyli i radiatsii na zdorov'e shahterov. *Gornyi informatsionno-analiticheskiy byulleten' (nauchno-tekhnicheskii zhurnal).* 2016; 3: 109–120 (in Russian).

Дата поступления / Received: 01.10.2019

Дата принятия к печати / Accepted: 30.01.2020

Дата публикации / Published: 14.04.2020