

### ХРОМОСОМНЫЕ АБЕРРАЦИИ У РАБОЧИХ ХРИЗОТИЛОВОГО ПРОИЗВОДСТВА

Кафедра скорой и неотложной медицинской помощи №2,

Научно-исследовательский центр Карагандинского государственного медицинского университета

---

Изучен характер хромосомных aberrаций у рабочих обогатительного комплекса хризотилового производства. Установлено развитие цитогенетических повреждений в стажевых группах, не имеющих специфических признаков. Результаты проведенных исследований показали отсутствие прямой зависимости между уровнем цитогенетических нарушений и стажем работы рабочих по отношению к неблагоприятным факторам хризотилового производства. Авторами выявлено достоверное увеличение частоты хромосомных aberrаций у рабочих, занятых на хризотиловом производстве, в стажевой группе 15-20 лет, что связано с изменением адаптационных механизмов организма на воздействие неблагоприятных факторов хризотилового производства при увеличении стажа работы.

*Ключевые слова:* хромосомные aberrации, цитогенетические изменения, индуцированный мутагенез, обогатительный комплекс, хризотиловое производство

---

Воздействие техногенных факторов на человека и окружающую среду приобретает все большую роль и часто связано с появлением нежелательных генетических последствий. Учитывая канцерогенность хризотила [10], согласно данным Британского торакального общества по обследованию больных асбестозом, который обычно выявляется в первые 20 лет после воздействия асбеста, дозозависимая выраженность асбестоза с меньшим латентным периодом выше [2, 5]. Помимо радикальных мер по запрету асбеста, есть необходимость разработки программы устойчивой, доступной реабилитации с компонентом интенсивного паллиативного ухода до 30-40 лет [2].

Вопрос использования хризотила остается дискуссионным, хотя в мировой литературе все больше данных о том, что хризотилвый асбест является мало агрессивным и при контролируемом применении менее опасен для человека, чем его синтетические заменители [8]. В то же время в трудах имеются ссылки на экспериментальные работы, где выявлено, что хризотилвый асбест может вызывать хромосомные aberrации [6, 11].

Мониторинг цитогенетических эффектов в контингентах работников предприятий осуществляется с использованием единого методического подхода – метода учета хромосомных aberrаций (ХА), который является высокочувствительным методом биологической индикации воздействия на человека производственных мутагенов и факторов окружающей среды [1, 3, 11, 12]. Метод позволяет оценить общие закономерности и возможную специфику хромосомного мутагенеза в условиях разных производств.

В некоторых странах учет ХА используется как метод контроля мутагенов при ограничении профессий по генетическим показателям. Американские исследователи выявили, что мутагенные эффекты в низких дозах имеют большое значение при оценке канцерогенности веществ [11, 12]. Известна мутагенная активность солей тяжелых металлов, с которыми контактировали рабочие кобальтового и вольфрамового производства, проявлявшаяся значительным повышением уровня ХА у рабочих данных цехов по сравнению с контрольной группой [7, 9]. У рабочих свинцовых заводов частота ХА превышала спонтанный уровень, связанное с тем, что ионы металлов связывали мутагенностью из-за разрушения или связывания естественных антимутагенов клеток [5, 9].

Таким образом, изучению мутагенов химической природы ученые уделяют значительное внимание, что подтверждает необходимость дальнейшего изучения состояния генетического статуса лиц, занятых на производстве. Именно в производственных условиях организм на протяжении большого временного интервала может находиться под максимальным прессингом мутагенных факторов. Анализ литературы показал перспективность использования метода учета ХА в лимфоцитах периферической крови для выявления цитогенетических нарушений.

**Цель работы** – изучить цитогенетический статус рабочих обогатительного комплекса хризотилового производства методом учета хромосомных aberrаций в периферической крови в зависимости от стажа работы.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В связи с тем, что на обогатительном комплексе (ОК) технологический процесс, свя-

занный с дроблением, сушкой, транспортировкой по конвейерным лентам, расфасовкой хризотил-асбеста, сопровождается выделением в воздушную среду пыли, содержащей хризотил, и учитывая ее канцерогенное действие, проведено исследование цитогенетического статуса методом учета ХА в периферической крови у 72 рабочих мужского пола в возрасте 24-64 лет. В зависимости от стажа работники обоганительного комплекса были разделены на 6 групп с интервалом работы в 5 лет, средний стаж составил  $27,4 \pm 0,82$  г. В контрольную группу вошли 12 человек мужского пола, работающие в непромышленной сфере, средний возраст которых составил  $42,8 \pm 2,01$  г., средний стаж работы –  $24,8 \pm 0,96$  г.

Все обследуемые к моменту забора крови не принимали химио- и гормонотерапию и не подвергались рентгенологическому обследованию в последние 3 мес. Для учета частоты и типов ХА в лимфоцитах периферической крови человека использовали модифицированный метод культивирования лимфоцитов периферической крови по D. A. Hungerford et al. [10]. Учет хромосомных aberrаций проводили с использованием микроскопа «Nikon Eclips 400» (Япония, 2005 г.) и кариотипирующей системы LUCIA Cytogenetics KARYO. Критерий отбора метафаз соответствовал общепринятым рекомендациям (Н. П. Бочков, 1989 г.) [1]. От каждого индивидуума анализировали по 200 метафаз.

Все результаты цитогенетического анализа aberrаций вносили в единые по образцу протоколы, утвержденные Локальной этической комиссией в Национальном центре гигиены труда и профессиональных заболеваний Министерства здравоохранения РК (Протокол №4 от 16.05.2008 г.).

Статистическая обработка материала проводилась с применением пакета программ STATISTICA 5.5, рассчитывали среднее арифметическое, ошибку среднего ( $M \pm m$ ), различия с контрольной группой проведены по тесту Стьюдента для независимых групп.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты гигиенических исследований в цехе обогащения показали, что запыленность воздуха на рабочих местах превышала действующее ПДК до 4 раз ( $8 \text{ мг/м}^3$ ), показатели шума – более 110 дБА.

Результаты исследований цитогенетического статуса методом учета хромосомных aberrаций показали в лимфоцитах периферической крови рабочих основной группы хризотил-асбестового производства достоверное повышение частоты хромосомных aberrаций ( $2,87 \pm 0,16\%$ ) по сравнению с таковым у лиц контрольной группы ( $1,16 \pm 0,21\%$ ), и это превышение составило 2,4 раза.

Исследование крови на содержание типов ХА позволило установить, что повреждения хромосом в основном представляются aberrациями хроматидного типа в 53,1%, при этом среди aberrаций хроматидного типа преобладали хроматидные разрывы, которые составили 27,3% от всего количества хромосомных повреждений. Также были отмечены хроматидные обмены (4,9%), средняя частота которых на 100 изученных клеток составила  $0,15 \pm 0,06\%$ .

Частота aberrаций хромосомного типа в основной группе составила  $1,19 \pm 0,10\%$ , хроматидного –  $1,68 \pm 0,12\%$ , в контрольной группе –  $0,58 \pm 0,15\%$  и  $0,58 \pm 0,15\%$  соответственно, разница показателей достоверна при  $p < 0,01$  (табл. 1). Aberrации хромосомного типа составили 41,5% от общего числа хромосомных поломок в основных группах и, соответственно, 58,5% составили поломки хроматидного типа. Данное соотношение типов хромосомных aberrаций может свидетельствовать о химической природе мутагенеза [3].

Мониторинг цитогенетических изменений лимфоцитов периферической крови у рабочих, постоянно контактирующих с неблагоприятными факторами производства, предусматривал систематический анализ выявлен-

Таблица 1. Частота и типы ХА у лиц основной и контрольной групп ( $M \pm m$ )

Группа	Всего изучено метафаз	Всего ХА		Частота ХА			
				типы			
				хромосомного		хроматидного	
абс.	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Основная	10 000	287	$2,87 \pm 0,16^*$	119	$1,19 \pm 0,10^*$	68	$1,68 \pm 0,12^*$
Контроль	2 400	28	$1,16 \pm 0,21$	14	$0,58 \pm 0,15$	4	$0,58 \pm 0,15$

\*  $p < 0,01$  по сравнению с контрольной группой

ных изменений в зависимости от продолжительности контакта с кластогенами, то есть сравнительный анализ по стажу работы. Так, в ряде работ авторы наблюдали зависимость выхода ХА от длительности экспозиции к хризотилловому асбесту [6]. В то же время имеется немало работ, где учеными не было получено убедительных доказательств относительно связи цитогенетических эффектов с продолжительностью экспозиции с хризотилом [11].

В проведенном исследовании имелась возможность сопоставления результатов исследований и значимости работы в условиях изучаемого производства по шести стажевым группам обследуемых рабочих (I-VI) с интервалом в 5 лет (рис. 2).

Анализ частоты встречаемости ХА в лимфоцитах периферической крови рабочих в зависимости от стажа работы показал, что минимальное значение числа aberrантных метафаз встречалось среди рабочих II стажевой группы, а самое высокое – у рабочих IV группы. При этом в последующих стажевых группах рабочих (V, VI группа) отмечалось снижение уровня ХА.



Рисунок 1 – Влияние стажа работы на частоту ХА aberrанций у рабочих хризотилового производства (I – 0-5 лет, II – 5-10 лет, III – 10-15 лет, IV – 15-20 лет, V – 21-30 лет, VI – свыше 30 лет)

Таким образом, сравнительный анализ частоты выявления ХА у рабочих показал, что при 5-летнем стаже работы в контакте с производственными факторами происходил постепенный рост числа цитогенетических повреждений, при стаже 5-10 лет, 10-15 лет отмечалось снижение уровня ХА. Интерес представили рабочие со стажем работы 15-20 лет, когда происходил скачок уровня ХА до максимальных значений, затем при стаже работы 21-30 лет, 30 лет и выше отмечалось значительное снижение уровня ХА.

Итак, полученные различия в частоте встречаемости ХА по стажевым группам согласовались с мнением ученых по поводу токсико-

логии волокон асбеста в Великобритании [7], о том, что «существует пороговый уровень экспозиции, ниже которого не будет радиологических и клинических проявлений фиброза легких (асбестоза). Это означает, что экспозиции, недостаточные для возникновения хронического воспаления клеток, не могут стать источником повышенного риска развития рака легкого.

Экспозиция к высоким уровням асбесто-держающей пыли любого типа может вызвать развитие асбестоза – заболевания, являющегося следствием профессиональной пылевой экспозиции. Имеются чрезвычайно веские доказательства того, что наличие асбестоза обязательно предшествует развитию рака легкого. Признается существование порога, при котором развивается эта патология, однако сложно оценить уровни экспозиции, поскольку в последнее время смерть непосредственно от асбестоза стала редкостью. Очевидно, что асбестобусловленные заболевания в настоящее время являются наследием неконтролируемого и нерегулируемого использования всех типов минеральных волокон [9], и там, где создано контролируемое использование – намного ниже распространенность пыли асбеста [5].

Таким образом, результаты проведенных исследований показали отсутствие прямой зависимости между уровнем цитогенетических нарушений и стажем работы рабочих по отношению к неблагоприятным факторам хризотилового производства.

### ВЫВОДЫ

1. Выявлено достоверное увеличение уровня хромосомных aberrаций у рабочих хризотилового производства. Структурные нарушения хромосом представлены aberrациями хромосомного и хроматидного типов, что может свидетельствовать в пользу химического мутагенеза.

2. Наблюдается непрямая зависимость между частотой цитогенетических нарушений и длительностью трудового стажа у рабочих хризотилового производства.

3. Выявлено достоверное увеличение частоты хромосомных aberrаций у рабочих, занятых на хризотиловом производстве, в стажевой группе 15-20 лет, что связано с изменением адаптационных механизмов организма на воздействие неблагоприятных факторов хризотилового производства при увеличении стажа работы.

### ЛИТЕРАТУРА

1 База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов перифериче-

ской крови человека /Н. В. Бочков, А. Н. Чеботарев, Л. Д. Катосова, В. И. Платонова // Генетика. – 2001. – Т. 37, № 4. – С. 549-557.

2 Маскелл Н. А. Рекомендации Британского Торакального общества по обследованию взрослых больных с односторонним плевральным выпотом /Н. А. Маскелл, Р. Д. А. Бутланд // Пульмонология. – 2006. – №2. – С. 13-26.

3 Чеботарев А. Н. Закономерности хромосомной изменчивости соматических клеток человека //Вестник РАМН. – 2001. – №10. – С. 64-69.

4 Bellagamba S. The advantages of using a geographic information system to evaluate risk in highly contaminated sites /S. Bellagamba, F. Paggiatti, B. C. D. Staffa //Conference Paper of the 8<sup>th</sup> International Conference on Simulation in Risk Analysis and Hazard Mitigation. – Croatia, 2012. – Pp. 163-173.

5 Berman D. A meta-analysis of asbestos-related cancer risk that addresses fiber size and mineral type /D. Berman, S. Kenny //Critical Reviews In Toxicology. – 2008. – V. 38, No. 1. – Pp. 49-73.

6 Carel R. Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibres and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe /R. Carel, A. C. Olsson, D. Zaridze // Occupational And Environmental Medicine. – 2007. – V.64. – Pp. 502-508.

7 Dotan Y. Asbestosis /Y. Dotan, D. Lichtenberg, I. Pinchuk //Prog. Lipid. Res. – 2004. – No. 43. – Pp. 200-227.

8 Jadhav A. Asbestosis: Past voices from the Mumbai factory floor /A. Jadhav, N. Roy // Indian J. of Occup. and Environ. Med. – 2012. – No. 3. – Pp. 131-136.

9 Hoskins J. A. A survey of the health problems associated with the production and use of high density chrysotile products /J. A. Hoskins, J. A. Lange. – Montreal: The Chrysotile Institute, 2006. – P. 44.

10 Hunderford D. A. Leukocytes cultured from smoll inocula of wrole blood and the preparation of metaplaste chromosomes by treatment with hypotonic KCl //Stain Technology. – 1965. – V. 40, No. 6. – Pp. 333-338.

11 Yoshida N. Toxicity and mutagenesis of chrysotile asbestos to Agrobacterium radiobacter /N. Yoshida, T. Naka, T. Sengoku //Current Microbiology. – 2001 – V. 42. – No. 6. – Pp. 398-402.

12 Xu A. New insight into intrachromosomal deletions induced by chrysotile in the gpt delta transgenic mutation assay /Xu A., B. Lubomir, P. He //Environmental Health Perspectives. – 2007 – V. 115. – No. 1. – Pp. 87-92.

## REFERENCES

1 Database for the analysis of quantitative characteristics of the frequency of chromosomal aberrations in human lymphocyte culture of peripheral blood /N. V. Bochkov, A. N. Chebotarev, L. D. Katosova, V. I. Platonova //Genetics. – 2001. – V. 37, No. 4. – Pp. 549-557.

2 Maskell N. A. British Thoracic Society recommendations for the survey of adult patients with unilateral pleural effusion /N. A. Maskell, R. D. A. Butland //Pulmonology. – 2006. – No. 2. – Pp. 13-26.

3 Chebotarev A. N. Patterns of chromosomal variability of human somatic cells //Herald of RAMS. – 2001. – No. 10. – Pp. 64-69.

4 Bellagamba S. The advantages of using a geographic information system to evaluate risk in highly contaminated sites /S. Bellagamba, F. Paggiatti, B. C. D. Staffa //Conference Paper of the 8<sup>th</sup> International Conference on Simulation in Risk Analysis and Hazard Mitigation. – Croatia, 2012. – Pp. 163-173.

5 Berman D. A meta-analysis of asbestos-related cancer risk that addresses fiber size and mineral type /D. Berman, S. Kenny //Critical Reviews In Toxicology. – 2008. – V. 38, No. 1. – Pp. 49-73.

6 Carel R. Occupational exposure to asbestos and man-made vitreous fibres and risk of lung cancer: a multicenter case-control study in Europe /R. Carel, A. C. Olsson, D. Zaridze // Occupational And Environmental Medicine. – 2007. – V.64. – Pp. 502-508.

7 Dotan Y. Asbestosis /Y. Dotan, D. Lichtenberg, I. Pinchuk //Prog. Lipid. Res. – 2004. – No. 43. – Pp. 200-227.

8 Jadhav A. Asbestosis: Past voices from the Mumbai factory floor /A. Jadhav, N. Roy // Indian J. of Occup. and Environ. Med. – 2012. – No. 3. – Pp. 131-136.

9 Hoskins J. A. A survey of the health problems associated with the production and use of high density chrysotile products /J. A. Hoskins, J. A. Lange. – Montreal: The Chrysotile Institute, 2006. – P. 44.

10 Hunderford D. A. Leukocytes cultured from smoll inocula of wrole blood and the preparation of metaplaste chromosomes by treatment with hypotonic KCl //Stain Technology. – 1965. – V. 40, No. 6. – Pp. 333-338.

11 Yoshida N. Toxicity and mutagenesis of chrysotile asbestos to Agrobacterium radiobacter / N. Yoshida, T. Naka, T. Sengoku //Current Microbiology. – 2001 – V. 42. – No. 6. – Pp. 398-402.

12 Xu A. New insight into intrachromosomal deletions induced by chrysotile in the gpt delta transgenic mutation assay /Xu A., B. Lubomir, P. He //Environmental Health Perspectives. – 2007 – V. 115. – No. 1. – Pp. 87-92.

Поступила 15.03.2016 г.

*S. A. Ibrayev, G. S. Zhumabekova*

*CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN WORKERS OF CHRYSOTILE PRODUCTION*

*Department of ambulance and emergency medical care No. 2,*

*Scientific research center of Karaganda state medical university*

The character of chromosomal aberrations in workers of processing complex of chrysotile production is studied. The development of cytogenetic damages in pensionable groups not having specific signs is established. The results of these studies showed the no direct correlation between the level of cytogenetic damages and years of experience of workers in relation to unfavorable factors of chrysotile production. The authors found a significant increase in the frequency of chromosomal aberrations in workers employed in the manufacture of chrysotile in pensionable group of 15-20 years, which is associated with a change in the body's mechanisms of adaptation to the impact of unfavorable factors of chrysotile production with increasing the experience.

*Key words:* chromosome aberrations, cytogenetic changes, induced mutagenesis, enrichment complex, the production of chrysotile

*С. А. Ибраев, Г. С. Жумабекова*

*ХРИЗОТИЛДІК ӨНДІРІС ЖҰМЫСШЫЛАРЫНДАҒЫ ХРОМОСОМДЫ АБЕРРАЦИЯЛАР*

*Қарағанды мемлекеттік медицина университетінің №2 жедел және шұғыл медициналық жәрдем кафедрасы, Ғылыми-зерттеу орталығының ұжымдық пайдалану зертханасы*

Хризотилдік өндірістің байыту кешеніні жұмысшыларының хромосомдық аберрация сипаты зерттелген. Спецификалық белгілері жоқ өтілдік топтардағы цитогенетикалық зақымданулардың дамуы анықталған. Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері цитогенетикалық бұзылушылықтар мен жұмысшылардың жұмыс өтілінің хризотилдік өндірістің қолайсыз факторларына қатысты деңгейдің арасына тікелей байланыстың жоқтығын көрсетті. Авторлар хризотилдік өндірісте 15-20 жылдық өтіл тобындағы жұмысшыларда хромосомдық аберрация жиілігінің анық артуын анықтаған, бұл жұмыс өтілінің артуы кезінде хризотилдік өндірістің қолайсыз факторларының әсеріне ағзаның бейімделу тетіктерінің өзгеруіне байланысты.

*Кілт сөздер:* хромосомдық аберрациялар, цитогенетикалық өзгерістер, индуцияланған мутагенез, байыту кешені, хризотилдік өндіріс