

Литература (п.п. 4, 5, 10 см. References)

1. Пальцев Ю.П., Походзей Л.В., Рубцова Н.Б., Перов С.Ю., Богачева Е.В. Проблема изучения влияния электромагнитных полей на здоровье человека. Итоги и перспективы. *Медицина труда и промышленная экология*. 2013; (6): 35–40.
2. Пальцев Ю.П., Походзей Л.В., Рубцова Н.Б., Богачева Е.В. Совершенствование и гармонизация гигиенических нормативов электрических и магнитных полей. *Медицина труда и промышленная экология*. 2013; (2): 5–8.
3. ТР ТС 019/2011 О безопасности средств индивидуальной защиты. КТС; 2011.
4. Пальцев Ю.П., Походзей Л.В., Рубцова Н.Б., Куриленко Ю.В., Стерликов А.В., Богачева Е.В. Способ прогнозирования биологического воздействия электрического поля на человека. Патент РФ № 2551307; 2015.
5. Пальцев Ю.П., Походзей Л.В., Рубцова Н.Б., Куриленко Ю.В., Стерликов А.В., Богачева Е.В. Способ прогнозирования биологического воздействия магнитного поля на человека. Патент РФ № 2551918; 2015.
6. Единые санитарно-эпидемиологические и гигиенические требования к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю). КТС; 2010.
7. Рубцова Н.Б., Фарадзев В.И., Перов С.Ю., Белая О.В. Обеспечение индивидуальной защиты человека от воздействия электромагнитных полей. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2014; 16(5-2): 801–4.

References

1. Pal'tsev Yu.P., Pokhodzey L.V., Rubtsova N.B., Perov S.Yu., Bogacheva E.V. The problem of studying the effect of electromagnetic fields on human health. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2013; (6): 35–40. (in Russian)

2. Pal'tsev Yu.P., Pokhodzey L.V., Rubtsova N.B., Bogacheva E.V. Perfection and harmonization of hygienic standards of electric and magnetic fields. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2013; (2): 5–8. (in Russian)
3. TR TS 019/2011 On the safety of personal protective equipment. CCU; 2011.
4. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric and magnetic fields (1 Hz to 100 kHz). *Health Phys.* 2010; 99(6): 818–36.
5. Guidelines for limiting exposure to time-varying electric, magnetic, and electromagnetic fields (up to 300 GHz). *Health Phys.* 1998; 74(4): 494–522.
6. Directive 2004/40/EC on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields)// Official Journal of the European Union, L 159, 30.4. 2004. (in Russian)
7. DIRECTIVE 2013/35/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 26 June 2013 on the minimum health and safety requirements regarding the exposure of workers to the risks arising from physical agents (electromagnetic fields) (20th individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC) and repealing Directive 2004/40/EC. *Off. J. Eur. Union L*. Available at: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013L0035&qid=1494810355856&from=EN>
8. Pal'tsev Yu.P., Pokhodzey L.V., Rubtsova N.B., Kurilenko Yu.V., Sterlikov A.V., Bogacheva E.V. Method for predicting the biological effect of an electric field on a person. Patent RF № 2551307; 2015. (in Russian)
9. Pal'tsev Yu.P., Pokhodzey L.V., Rubtsova N.B., Kurilenko Yu.V., Sterlikov A.V., Bogacheva E.V. Method for predicting the biological effect of a magnetic field on a person. Patent RF № 2551918; 2015. (in Russian)
10. Uniform sanitary-epidemiological and hygienic requirements for goods subject to sanitary-epidemiological supervision (control). CCU; 2010. (in Russian)
11. Rubtsova N.B., Faradzhev V.I., Perov S.Yu., Belaya O.V. Providing individual protection of a person from the effects of electromagnetic fields. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk*. 2014; 16(5-2): 801–4. (in Russian)

Поступила 11.04.16

Принята к печати 04.10.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 613.6:616-092:612.014.24

Кулемин Ю.Е.^{1,2}, Минина В.И.^{1,2}, Сеницкий М.Ю.^{1,2}, Савченко Я.А.¹, Волобаев В.П.²

УСЛОВИЯ ВОЗМОЖНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ХРОМОСОМ У ШАХТЕРОВ

¹ ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии» СО РАН, 650000, Кемерово;² ФГБУ ВПО «Кемеровский государственный университет», 650043, Кемерово

Работа в угольной промышленности, несмотря на все достижения современной науки и техники, остается одной из самых опасных для здоровья. Выполнен обзор исследований, посвященных анализу повреждений хромосом у рабочих угледобывающих предприятий (угольные шахты и карьеры). Поиск исследований проводили в базах данных PubMed, <http://www.sciencedirect.com> и в научной электронной библиотеке <http://elibrary.ru> с использованием стратегии поиска, принятой в организации Кокрановского Сотрудничества. Критериями включения являлись: 1) рандомизированные контролируемые оригинальные исследования; 2) работы, выполненные в период 1993–2016 гг., объектом которых были рабочие угольных шахт, карьеров; 3) статьи, в которых в качестве биомаркеров эффекта рассматривались хромосомные aberrации (ХА); микроядра (МЯ), сестринские хроматидные обмены (СХО), ДНК-кометы. Критерии исключения: другие методы оценки повреждений ДНК; отсутствие данных о типе шахты или не угольные шахты/карьеры (урановая, оловянная и тому подобное); отсутствие доступа к полному тексту на русском или английском языке. В результате поиска было отобрано 12 работ, отвечающих выбранным критериям и отражающих повреждаемость хромосом у шахтеров. Результаты исследований, выполненных в разных странах мира (Россия, Турция, Бразилия, Колумбия, Нидерланды, Перу, Индия), свидетельствуют о высоком уровне хромосомных нарушений у рабочих угледобывающей промышленности. Повреждения накапливаются в клетках разного типа (буккальный эпителий и лимфоциты крови) и выявляются методами учета ХА, СХО, МЯ и ДНК-комет, что свидетельствует о сложной природе действующих генотоксикантов. Результаты анализа взаимосвязи между цитогенетическими маркерами, возрастом и стажем работы противоречивы. Формирование профессионально обусловленной легочной патологии сопровождается дополнительной индукцией цитогенетических повреждений. В целом проведенный анализ подтвердил высокую генотоксическую опасность условий труда шахтеров, добывающих уголь как под землей, так и в карьерах.

Ключевые слова: шахтеры; угольные шахты; карьеры; хромосомные aberrации; микроядра; сестринские хроматидные обмены; ДНК-кометы.

Для цитирования: Кулемин Ю.Е., Минина В.И., Сеницкий М.Ю., Савченко Я.А., Волобаев В.П. Условия возможного повреждения хромосом у шахтеров. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(5): 455–459. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-5-455-459>

Для корреспонденции: Минина Варвара Ивановна, канд. биол. наук, доц., зав. лаб. цитогенетики ФИЦ УУХ СО РАН, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр угля и углехимии» СО РАН, Институт экологии человека, 650000, Кемерово. E-mail: vmнина@mail.ru

Kulemin Yu.E.^{1,2}, Minina V.I.^{1,2}, Sinitsky M.Yu.^{1,2}, Savchenko Ya.A.¹, Volobaev V.P.²

CONDITIONS OF THE CHROMOSOMAL DAMAGE IN COAL MINERS

¹The Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry» of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Kemerovo, 650000, Russian Federation;²Kemerovo State University, Kemerovo, 650043, Russian Federation

Working in coal mines, despite all achievements of modern science and technology, still remains among the most dangerous occupations to the health. The review of researches about the chromosomal damage in coal miners was performed. We searched information in the following databases – PubMed, <http://www.sciencedirect.com> and in the electronic library <http://elibrary.ru> with the use of the search strategy adopted in the Cochrane Collaboration. Inclusion criteria were: 1) randomized, controlled original researches; 2) researches performed in 1993–2016 where coal miners were the object of the study; 3) articles described chromosomal aberrations (CAs), micronuclei (MN), sister chromatid exchanges (SCE), DNA comets as biomarkers of the exposure. Exclusion criteria were other methods of the assessment of DNA damage; lack of data on the type of mines or coal mines/open-cast mines (uranium, tin, etc.); lack of access to the full text in Russian or English. As a result of the search 12 articles met selection criteria and showed a chromosomal damage in miners were selected. The results of researches performed in different countries (Russia, Turkey, Brazil, Colombia, Netherlands, Peru and India) demonstrate the increased frequency of chromosomal abnormalities in employees of coal mining industry. Damages are accumulated in cells of different types (buccal epithelium and lymphocytes) and can be detected by methods of the assessment of CAs, SCE, MN and DNA comet assay that indicating the complex basis of genotoxicants. The results of the analysis of the relationship between the cytogenetic markers, age and length of service are contradictory. The formation of occupational pulmonary diseases is accompanied by an additional induction of cytogenetic damage. In general, the analysis confirmed the high genotoxic risk of working conditions in underground as well as open-cast miners.

Key words: miners; coal mines; open-cast mines; chromosomal aberrations; micronuclei; sister chromatid exchanges; DNA comets.

For citation: Kulemin Yu.E., Minina V.I., Sinitsky M.Yu., Savchenko Ya.A., Volobaev V.P. Conditions of the chromosomal damage in coal miners. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2017; 96(5): 455–459. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-5-455-459>

For correspondence: Varvara I. Minina, MD, PhD, Associate professor, head of the Laboratory of Cytogenetics of the Federal Research Center of Coal and Coal Chemistry» of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Kemerovo, 650000, Russian Federation. E-mail: vmimina@mail.ru

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

Acknowledgement. The work was performed with financial support of both Russian Scientific Foundation, grant No №16-15-00-034 and Russian Foundation for Basic Research, grant No 1-6-44-420087 P_A.

Received: 08 April 2016

Accepted: 04 October 2016

Работа в угольной промышленности, несмотря на все достижения современной науки и техники, остается одной из самых опасных для здоровья. Добыча угля сопряжена с длительным контактом с вредными производственными факторами: с угольно-породной пылью, тяжелыми металлами, радиацией, с изменением газового состава воздуха; с шумом и вибрацией; нерациональным освещением и вентиляцией. Кроме того, тяжелый физический труд в условиях вынужденного положения тела; нервно-психическое, зрительное, слуховое перенапряжение; повышенная опасность травматизма – все это способствует не только повышению вероятности формирования различных хронических профессиональных заболеваний, но и росту канцерогенного риска. Например, было установлено [1], что у шахтеров с подземным стажем более 10 лет риск рака легкого повышен почти в четыре раза (OR = 3,8; 95% ДИ = 1,4–10,3). Риск рака также повышен и у населения территорий, прилегающих к угольным месторождениям [2–4]. Исследования животных, отловленных в угледобывающих районах, указывают на формирование у них цитотоксических и генотоксических эффектов воздействия угольной пыли. Например, повышенная степень повреждения ДНК была зарегистрирована у диких грызунов и зеленых игуан из угледобывающих районов Бразилии и Колумбии [5–7].

Данные эффекты могут быть связаны с целым комплексом причин. Известно, что уголь всегда содержит природные радиоактивные вещества уранового, актиноуранового и ториевого рядов, способные непосредственно повреждать ДНК. Установлено, например, что воздействие сверхнормативных доз радона способно индуцировать повышение частоты хромосомных aberrаций (ХА) у шахтеров [8]. Генотоксичность неорганических элементов угля (кварца, металлов) связывают с индукцией активных форм кислорода, которые вовлечены в различные механизмы развития окислительного стресса, такие как укорочение теломера, изменение генной экспрессии, воспаление, перекисное окисление липидов [9], вследствие чего данные компоненты угольной пыли способны индуцировать однонитевые разрывы

ДНК [10]. Помимо этого установлено, что металлы способны модулировать экспрессию генов многих ферментов систем защиты генома [11]. Органические соединения, например, полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), могут индуцировать повреждение ДНК через другие механизмы, например, через действие электрофильных метаболитов, ковалентно связываясь с ДНК и образовывая аддукты.

Особенно высокие дозы ПАУ образуются при высокотемпературном сжигании угля в условиях коксохимического производства. Высокий уровень повреждений хромосом у рабочих данного типа производств неоднократно описывали в литературе [12–16].

Также высокий уровень повреждений хромосом отмечали у рабочих теплостанций, работающих на угле [17–19].

Вместе с тем исследований, направленных на оценку повреждений хромосом у шахтеров угольных шахт и разрезов, довольно мало. В большинстве случаев в таких работах использовали цитогенетические методы учета хромосомных aberrаций (ХА), сестринских хроматидных обменов (СХО), ДНК-комет и микроядерный (МЯ) тест (в лимфоцитах и буккальном эпителии).

Целью данного обзора стало обобщение результатов комплексных исследований повреждений ДНК с использованием цитогенетических методов у шахтеров.

Методы поиска исследований. Поиск исследований проводили в базах данных PubMed и <http://www.sciencedirect.com> с использованием стратегии поиска, принятой в организации Кокрановского Сотрудничества, с использованием запросов по темам: chromosomal aberration/sister chromatid exchanges/micronucleus/comet assay and coal miners. Кроме того, проводили поиск с использованием данных научной электронной библиотеки <http://elibrary.ru>.

Критерии включения исследований в обзор. В обзор включали: 1) рандомизированные контролируемые оригинальные исследования; 2) работы, выполненные в период 1993–2016 гг., объектом исследования которых были шахтеры, добывающие уголь;

3) статьи, в которых в качестве показателей повреждения ДНК человека рассматривали уровень и спектр ХА; МЯ, СХО или ДНК-кометы. Критерии исключения: другие методы оценки повреждений ДНК; отсутствие данных о типе шахты или не угольные шахты/карьеры (урановая, оловянная и т.п.); отсутствие доступа к полному тексту на русском или английском языке. Список найденных исследований подвергали дополнительной ревизии на предмет соответствия всем выбранным критериям.

Анализ источников литературы

В результате поиска и анализа на соответствие выбранным критериям было отобрано 12 статей, написанных в 1993–2016 гг. на основе результатов цитогенетических исследований рабочих, контактирующих с угольной пылью в высоких дозах, в разных странах мира (Россия, Турция, Бразилия, Колумбия, Нидерланды, Перу, Индия).

В работе, которую представили Donbak и соавт. [20], изучали сестринские хроматидные обмены, хромосомные аберрации и микроядра (СХО, ХА и МЯ) в группе рабочих угольной шахты в провинции Зонгулдак (Турция). Для оценки генотоксического риска воздействия шахтной пыли на рабочих сформировали две группы: в первую вошли 39 работников, которые подвергались воздействию пыли, во вторую – 34 донора, которые не подвергались пылевому воздействию (контрольная группа), схожие по возрасту. Частоты СХО, ХА и МЯ у угольщиков были значительно выше, чем в контрольной группе. Влияние курения на СХО и МЯ было значительным в контрольной группе, но не в экспонированной. Положительная корреляция между возрастом и СХО была найдена в контрольной группе. Частоты СХО и ХА повышались при увеличении продолжительности воздействия пыли. Результаты этого исследования показали, что профессиональный контакт с угольной пылью приводит к значительному количеству цитогенетических повреждений в лимфоцитах периферической крови работников, занятых в подземной добыче угля [20].

В работе [21] была проанализирована частота ХА в лимфоцитах периферической крови подземных горнорабочих шахт Перу: Casapalca ($n = 8$, средний возраст – 45 лет, диапазон – от 36 до 55 лет, средняя продолжительность работы – 234 мес) и Bellavista ($n = 8$, средний возраст – 28 лет, диапазон: 23–34 года, среднее время работы – 31,5 мес). Эта выборка была подвержена профессиональному воздействию шахтной пыли, выбросов органических растворителей, тяжелых металлов (свинец, цинк). Контрольные группы состояли из 8 человек, проживающих в высокогорных районах (средний возраст – 37 лет, диапазон – от 25 до 52 лет), и 14 человек, проживающих на уровне моря (средний возраст – 26 лет, диапазон – от 20 до 35 лет). Увеличение числа ХА (1,88%, $p < 0,05$) было обнаружено в лимфоцитах крови у индивидов, работающих в шахте Casapalca, по сравнению с шахтерами из Bellavista (0,5%, $p < 0,05$) и группы, использованной в качестве контроля, проживающей на уровне моря (0,07%, $p < 0,05$). В контрольной группе, проживающей в высокогорных районах, аберраций хромосом выявлено не было [21].

P. Rohg и соавт. [22] оценивали генотоксические последствия воздействия угля и окислительного стресса при профессиональном контакте с угольной пылью у шахтеров Бразилии при помощи анализа МЯ в лимфоцитах крови и оценки ДНК-комет. В исследование включены 128 мужчин, из которых 71 человек подвергался воздействию угля; 57 субъектов использовали в качестве контроля. Группа, подверженная воздействию угольной пыли, имела увеличенный индекс повреждения хромосом и увеличение частоты МЯ по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у шахтеров наблюдались более низкие средние уровни тиобарбитуровой кислоты и активности каталазы, в то время как средняя активность супероксиддисмутазы была у шахтеров выше, чем в контроле [22].

У рабочих угольных разрезов Бразилии также изучали микроядра в буккальных эпителиоцитах [23]. В экспонированную группу включен 41 человек, в контрольную – 29 человек. В ходе исследования установлено, что рабочие угольных разрезов имели повышенную ($3,1 \pm 0,22$) по сравнению с контролем ($0,21 \pm 0,41$) частоту клеток с МЯ, а также сниженную частоту клеток с конденсацией хроматина ($5,73 \pm 3,62$ против $11,79 \pm 3,53$) на уровне $p < 0,001$. При этом по остальным показателям (количество клеток с протрузиями, количество двуядерных эпите-

лиоцитов, а также клеток на других стадиях апоптоза) не было отмечено достоверных различий [23].

В другой работе бразильских авторов рассматривается использование МЯ-теста для оценки генотоксических эффектов в буккальных эпителиоцитах у разных профессиональных групп, подвергавшихся воздействию мутагенов (фермеры, рабочие кожевенных заводов и шахт). В группе шахтеров (28 человек при контроле в 54 человека) были получены противоположные данные. Было отмечено достоверное превышение клеток с протрузиями ($22,48 \pm 0,88$) по сравнению с контролем ($0,57 \pm 0,88$), $p < 0,0001$. Такая же тенденция наблюдалась и в отношении частоты двуядерных клеток ($25,21 \pm 12,04$ против $7,43 \pm 5,32$) и клеток на стадии апоптоза [24].

León-Mejía и соавт. [25] провели исследование повреждений хромосом у шахтеров самого большого в мире угольного карьера «El Cerrejón» (Колумбия). Были обследованы 100 человек, работающих в условиях высокой запыленности (вскрышные работы, погрузка и транспортировка угля, обслуживание оборудования); 100 человек составили группу контроля (не экспонированы к воздействию угольной пыли). Проводили анализ ДНК-комет и МЯ в лимфоцитах крови. Оба биомаркера показали более высокие значения в экспонированной группе, чем в контроле. Частота микроядер в двуядерных лимфоцитах (при подсчете 2000 клеток на человека) составила в экспонированной группе $8,6 \pm 4,8$, тогда как в контрольной группе $2,9 \pm 4$. Различия между группами были статистически значимыми (по Kruskal Wallis–Dunn $p < 0,001$). Показатели анализа ДНК-комет (Tail length, % of Tail DNA) также были статистически значимо выше в экспонированной группе ($23,4 \pm 6,5$; $13,1 \pm 7,9$) по сравнению с группой контроля ($14,3 \pm 2,5$; $2,9 \pm 1,5$). Не было найдено корреляций между цитогенетическими параметрами и возрастом, потреблением алкоголя и продолжительностью работы [25].

В 2014 г. те же авторы представили результаты исследования повреждаемости хромосом шахтеров в буккальном эпителии. Опытная группа состояла из 100 работников карьера «El Cerrejón», проработавших не менее 5 лет. 100 человек контрольной группы не имели контакта с генотоксическими агентами, включая уголь, радиацию и химические вещества. Было установлено, что у рабочих экспонированной группы в клетках буккального эпителия регистрировалось в 8 раз больше микроядер, чем в контроле ($8,8 \pm 12,8$ против $1 \pm 2,2$). Кроме того, у них было отмечено повышенное содержание клеток с карноерксисом и кариолизисом. Эти различия наблюдались у всех рабочих, контактирующих с угольной пылью, независимо от конкретного участка или профессии. Таким образом, авторами из Колумбии с помощью использования трех видов цитогенетических тестов (МЯ в крови, ДНК-кометы в крови, МЯ в буккальных эпителиоцитах) было впервые показано, что воздействие угля при его открытой добыче приводит к накоплению повреждений хромосом у шахтеров [26].

В одной из ранних работ R.H. Stierum и соавт. [27] рассмотрено влияние динамики содержания угольной золы на показатели повреждаемости хромосом у рабочих. Авторы отмечают, что первоначально в условиях высокой экспозиции к угольной золе у рабочих отмечался высокий уровень СХО в лимфоцитах периферической крови рабочих. Спустя два года после проведения работ, направленных на снижение выбросов поллютантов в воздух промплощадки, вновь были обследованы 18 работников, осуществляющих переработку угольной золы. В качестве контроля были взяты 18 человек, занятых в мукомольной промышленности, подобранные по возрасту и курению. Не было отмечено повышения частоты СХО в группе экспонированных рабочих по сравнению с контролем ($6,4 \pm 1,2$ и $7 \pm 0,9$ соответственно). Кроме того, не было обнаружено никаких различий между опытной и контрольной группой по частоте генных мутаций в локусе *HPRT* (ген гипоксантин-гуанин фосфорибозилтрансферазы), по частоте микроядер в лимфоцитах крови (учет с цитокинетическим блоком), а также по уровню мутагенности мочи (тест с *Salmonella typhimurium*). Авторами был сделан вывод о том, что защитные меры, принятые на заводе по переработке угольной золы, были достаточно эффективны, что и отразилось снижением показателей генетического риска [27].

В исследовании Kumar [28] показано влияние возраста на цитогенетические характеристики шахтеров Индии. Установлено,

что шахтеры-угольщики в возрасте 47–60 лет характеризуются большей частотой повреждений хромосом, чем шахтеры моложе 47 лет. Схожие взаимосвязи наблюдались при анализе роли продолжительности работы на шахте. У шахтеров со стажем более 25 лет уровень МЯ в эксфолиативных клетках был выше, чем у рабочих, проработавших менее 25 лет. Подобные взаимосвязи отмечались не во всех исследованиях. Так, в работах Rohf и León-Mejía [22, 25] не было обнаружено взаимосвязи между цитогенетическими маркерами, возрастом и стажем. В работе Donbak и соавт. была выявлена значимая корреляция между частотой ХА, СХО и стажем, но не возрастом [20].

Крупнейшим угольным регионом России является Кузнецкий угольный бассейн (Кузбасс). Добыча и переработка угля является ведущей отраслью промышленности на данной территории. Изучение уровня ХА у шахтеров Кузбасса продемонстрировало выражено генотоксический характер воздействия производственной среды на рабочих [29]. Были обследованы 100 шахтеров: проходчики, горнорабочие очистного забоя, электрослесаря, горные мастера с подземным стажем работы не менее 15 лет. Среднесменная концентрация угольной пыли на рабочем месте проходчиков составила 96,6 мг/м³, у горнорабочих очистного забоя – 68,1 мг/м³, у электрослесарей – 51,2 мг/м³, у горных мастеров – 42,5 мг/м³. Кроме того, цитогенетический анализ был выполнен у 104 рабочих теплоэлектростанций (ТЭС) г. Кемерово, выполняющих основные производственные операции в условиях запыленности угольной пылью (стаж работы во вредных условиях не менее 15 лет). У рабочих ТЭС среднесменная концентрация угольной пыли в воздухе была ниже, чем у шахтеров, но во всех случаях превышала ПДК 4 мг/м³ (в рабочих зонах машинистов топливоподдачи составляла 23 мг/м³, у слесарей – 11 мг/м³). В качестве контроля обследованы 194 здоровых русских мужчины, проживающих в той же местности, не работающих в промышленности. Наибольшая частота встречаемости клеток со структурными повреждениями хромосом была зарегистрирована у шахтеров 5,37%. У работников ТЭС данный показатель был значимо ниже, чем у шахтеров (4,23%; $p < 0,01$), но также превышал значения, полученные в контроле (1,07%; $p < 0,0001$). Установлено, что повышение частоты аберраций хромосомного типа особенно выражено у курящих шахтеров, что свидетельствует о кумулятивном эффекте курения и производственных генотоксикантов на генетический аппарат рабочих, занятых под землей.

Профессиональный контакт рабочих с угольной пылью можно рассматривать как фактор, существенно влияющий на состояние здоровья человека. Вдыхание угольной пыли и присутствующих в ней генотоксических агентов является основным путем поступления этих веществ в организм шахтеров. Хроническая ингаляция сложной смесью веществ, таких как ПАУ, тяжелые металлы, метан, радионуклиды и др., может привести к развитию различных легочных заболеваний, таких как пневмокониоз, массивный фиброз, бронхит, эмфизема и даже рак легкого [30]. Воздействие данного комплекса вредных веществ может стимулировать активность макрофагов, что в свою очередь приводит к оксидативному стрессу и сопутствующим ему цитогенетическим повреждениям [31]. Помимо прямого эффекта, заключающегося в повреждении клеток, ряд соединений, присутствующих в воздухе рабочих зон в шахтах, может обладать мутагенным и канцерогенным эффектом, что также проявляется в увеличении частоты различных цитогенетических маркеров такого воздействия [32].

О. Ulker и соавт. [33] изучали генотоксический риск у шахтеров Турции, больных пневмокониозом. В качестве маркеров генотоксического риска использовали СХО и МЯ в периферической крови лимфоцитов. Испытания проводили в трех группах: у больных пневмокониозом, у шахтеров без данной патологии и в контрольной группе. Было выявлено, что частоты СХО и МЯ у больных были значительно выше, чем у здоровых шахтеров и в контрольной группе. С другой стороны, корреляции между частотой СХО и продолжительностью воздействия негативных производственных факторов не наблюдалось. Также не было корреляций между СХО и возрастом во всех изученных группах. Не было выявлено влияния курения на частоту СХО и МЯ во всех группах. На основании этих результатов авторы заключают, что развитие пневмокониоза приводит к значительной индукции

цитогенетических повреждений в лимфоцитах периферической крови [33].

В работе V.P. Volobaeв и соавт. [34] проводили анализ ХА у шахтеров, работающих в угольных шахтах Кемеровской области. Опытная группа включала 90 шахтеров, из них 64 с хроническим пылевым бронхитом, 26 с пневмокониозом и 42 человека без легочных заболеваний. Контрольная группа состояла из 124 человек, не работающих в угольной шахте. В группе шахтеров с легочными заболеваниями (пылевой бронхит и пневмокониоз) по сравнению с контролем было отмечено повышение частоты кольцевых хромосом в 10 раз, хромосомных обменов – в 7 раз, дицентрических хромосом – в 6 раз, одиночных фрагментов – в 5 раз. Частота всех типов аберраций (на 100 клеток) была повышена в 5 раз. При сравнении групп здоровых и больных шахтеров между собой было отмечено статистически значимое возрастание частоты хромосомных обменов, дицентрических хромосом и аберраций хромосомного типа у шахтеров с легочными заболеваниями.

Заключение

Проведенный анализ данных литературы показал высокий уровень повреждений хромосом у шахтеров, работающих в разных странах мира как в шахтах, так и в открытых карьерах. Повреждения накапливаются в клетках разного типа (буккальные эпителии и лимфоциты крови) и выявляются разными методами: учетом ХА, СХО, МЯ и ДНК-комет, что свидетельствует о сложной природе действующих генотоксикантов. Результаты анализа взаимосвязи между цитогенетическими маркерами, возрастом и стажем работы противоречивы. Формирование профессионально обусловленной легочной патологии сопровождается дополнительной индукцией цитогенетических повреждений. Известно, что накопление повреждений ДНК и хронические воспалительные заболевания значительно увеличивают риск возникновения злокачественных опухолей. Это свидетельствует о необходимости формирования групп риска с целью эффективного и безопасного использования трудовых ресурсов, а также разработки защитных мер и профилактических программ для шахтеров, применение антиоксидантов, витаминов, природных и синтетических антимуутагенов. Это может быть терапия антиоксидантами, витаминами, использование природных и синтетических антимуутагенов.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 16-15-00034 и гранта РФФИ № 16-44-420087 р. а.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

(п.п. 1–2, 5–14, 17, 20–28, 30–34 см. References)

3. Мун С.А., Ларин С.А., Глушков А.Н. Влияние роста добычи угля на загрязнение атмосферы и заболеваемость раком легкого в Кемеровской области. *Современные проблемы науки и образования*. 2013; (1): 69.
4. Мун С.А., Глушков А.Н. Расчет прогнозов заболеваемости раком легкого у мужчин в связи с техногенным загрязнением атмосферы в Кемеровской области. *Гигиена и санитария*. 2014; 93(2): 37–41.
5. Минина В.И., Ларин С.А., Мун С.А., Глушков А.Н., Дружинин В.Г., Савченко Я.А. Комплексный анализ мутагенной и канцерогенной опасности условий труда на Кемеровском АО «Кокс». *Медицина труда и промышленная экология*. 2006; (11): 19–25.
6. Дружинин В.Г. Сравнительная оценка кластогенного потенциала промышленных предприятий разного профиля. *Гигиена и санитария*. 2003; 82(5): 33–6.
7. Савченко Я.А., Дружинин В.Г., Минина В.И., Глушков А.Н., Ахматганова В.Р., Остапцева А.В. и др. Цитогенетический анализ генотоксических эффектов у работников теплоэнергетического производства. *Генетика*. 2008; 44(6): 857–62.
8. Минина В.И., Савченко Я.А., Баканова М.Л., Остапцева А.В., Попова О.А., Шаталова И.В. и др. Изучение вклада генетического полиморфизма в формирование индивидуальной чувствительности генома у рабочих теплоэнергетики. *Гигиена и санитария*. 2011; 80(5): 30–2.
9. Минина В.И., Кулемин Ю.Е., Толочко Т.А., Мейер А.В., Савчен-

ко Я.А., Волобаев В.П. и др. Генотоксические эффекты воздействия производственной среды у шахтеров Кузбасса. *Медицина труда и промышленная экология*. 2015; (5): 4–8.

References

- Hosgood H.D., Chapman R.S., Wei H., He X., Tian L., Liu L.Z., et al. Coal mining is associated with lung cancer risk in Xuanwei, China. *Am. J. Ind. Med.* 2012; 55(1): 5–10.
- Fernández-Navarro P., García-Pérez J., Ramis R., Boldo E., López-Abente G. Proximity to mining industry and cancer mortality. *Sci. Total Environ.* 2012; 435-6: 66–73.
- Mun S.A., Larin S.A., Glushkov A.N. Effect of coal mining growth in air pollution and the incidence of lung cancer in the Kemerovo region. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2013; (1): 69. (in Russian)
- Mun S.A., Glushkov A.N. Cancer forecasts Calculation of lung in men due to man-made pollution of the atmosphere in the Kemerovo region. *Gigiena i sanitariya*. 2014; 93(2): 37–41. (in Russian)
- Da Silva J., de Freitas T., Heuser V., Marinho J.R., Bittencourt F., Cerski C.T. et al. Effects of chronic exposure to coal in wild rodents (*Ctenomys torquatus*) evaluated by multiple methods and tissues. *Mutat. Res.* 2000; 470: 39–51.
- León G., Perez L.E., Linares J.C. Hartmann A., Quintana M. Genotoxic effects in wild rodents (*Rattus rattus* and *Mus musculus*) in an open coal mining area. *Mutat. Res.* 2007; 630: 42–9.
- Cabarcas-Montalvo M., Olivero-Verbel J., Corrales-Aldana H. Genotoxic effects in blood cells of *Mus musculus* and *Iguana iguana* living near coal mining areas in Colombia. *Sci. Total Environ.* 2012; 416: 208–14.
- Smerhovský Z., Landa K., Rössner 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; 15: 514(1-2): 165–76.
- Peluso M.E., Munnia A., Giese R.W., Chellini E., Ceppi M., Capacci F. Oxidatively damaged DNA in the nasal epithelium of workers occupationally exposed to silica dust in Tuscany region, Italy. *Mutagenesis*. 2015; 30(4): 519–25.
- Rojas E., Valverde M., Sordo M., Altamirano-Lozano M., Ostrosky-Wegman P. Single cell gel electrophoresis assay in the evaluation of metal carcinogenicity. In: *Metal Ions in Biology and Medicine. International Symposium. Vol. 4*. Tarragona, Spain: John Libbey Eurotext; 1996: 375–7.
- Jomova K., Valko M. Advances in metal-induced oxidative stress and human disease. *Toxicology*. 2011; 283: 65–87.
- Guo H., Huang K., Zhang X., Zhang W., Guan L., Kuang D. et al. Women are more susceptible than men to oxidative stress and chromosome damage caused by polycyclic aromatic hydrocarbons exposure. *Environ. Mol. Mutagen.* 2014; 55(6): 472–81.
- Ada A.O., Demiroglu C., Yilmazer M., Suzen H.S., Demirbag A.E., Efe S. et al. Cytogenetic damage in Turkish coke oven workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons: Association with CYP1A1, CYP1B1, EPHX1, GSTM1, GSTT1, and GSTP1 gene polymorphisms. *Arh. Hig. Rada Toksikol.* 2013; 64(3): 359–69.
- Cheng J., Leng S., Li H., Huang C., Niu Y., Zhang L. et al. Suboptimal DNA repair capacity predisposes coke-oven workers to accumulate more chromosomal damages in peripheral lymphocytes. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2009; 18(3): 987–93.
- Minina V.I., Larin S.A., Mun S.A., Glushkov A.N., Druzhinin V.G., Savchenko Ya.A. Comprehensive analysis of the mutagenic and carcinogenic risks of working conditions at the Kirov JSC «Cox». *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2006; (11): 19–25. (in Russian)
- Druzhinin V.G. Comparative evaluation of clastogenic potential of industrial enterprises in different fields. *Gigiena i sanitariya*. 2003; 82(5): 33–6. (in Russian)
- Celic M., Donbak L., Unal F., Yuzbasioglu D., Aksoy H., Yilmaz S. Cytogenetic damage in workers from a coal-fired power plant. *Mutat. Res.* 2007; 627: 158–63.
- Savchenko Ya.A., Druzhinin V.G., Minina V.I., Glushkov A.N., Akhmat'yanova V.R., Ostaptseva A.V. et al. Cytogenetic analysis of genotoxic effects in the production of heat and power workers. *Genetika*. 2008; 44(6): 857–62. (in Russian)
- Minina V.I., Savchenko Ya.A., Bakanova M.L., Ostaptseva A.V., Popova O.A., Shatalina I.V. et al. The study of the contribution of genetic polymorphisms in the formation of an individual genome sensitivity in working power system. *Gigiena i sanitariya*. 2011; 80(5): 30–2. (in Russian)
- Donbak L., Rencuzogullar E., Yavuz A., Topaktas M. The genotoxic risk of underground coal miners from Turkey. *Mutat. Res.* 2005; 588: 82–7.
- Santa Maria S.R., Arana M., Ramirez O. Chromosomal aberrations in peripheral lymphocytes from male native miners working in the Peruvian Andes. *Genet. Mol. Biol.* 2007; 30(4): 1135–8.
- Rohr P., Kvitko K., Silva F.R., Menezes A.P., Porto C., Sarmento M. et al. Genetic and oxidative damage of peripheral blood lymphocytes in workers with occupational exposure to coal. *Mutat. Res.* 2013; 758: 23–8.
- Rohr P., da Silva J., da Silva F.R., Sarmento M., Porto C., Debastiani R. et al. Evaluation of genetic damage in open-cast coal mine workers using the buccal micronucleus cytome assay. *Environ. Mol. Mutagen.* 2013; 54: 65–71.
- Kvitko K., Bandinelli E., Henriques J.A., Heuser V.D., Rohr P., da Silva F.R. et al. Susceptibility to DNA damage in workers occupationally exposed to pesticides, to tannery chemicals and to coal dust during mining. *Genet. Mol. Biol.* 2012; 35(4 Suppl.): 1060–8.
- León-Mejía G., Espitia-Pérez L., Hoyos-Giraldo L.S., Da Silva J., Hartmann A., Henriques J.A. et al. Assessment of DNA damage in coal open-cast mining workers using the cytokinesis-blocked micronucleus test and the comet assay. *Sci. Total Environ.* 2011; 409: 686–91.
- León-Mejía G., Quintana M., Debastiani R., Dias J., Espitia-Pérez L., Hartmann A. et al. Genetic damage in coal miners evaluated by buccal micronucleus cytome assay. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 2014; 107: 133–9.
- Stierum R.H., Hageman G.J., Welle I.J., Albering H.J., Schreurs J.G., Kleinjans J.C. Evaluation of exposure reducing measures on parameters of genetic risk in a population occupationally exposed to coal fly ash. *Mutat. Res.* 1993; 319(4): 245–55.
- Kumar A., Yadav A., Giri S.K., Dev K., Gautam S.K., Gupta R. et al. Effect of genetic polymorphism of GSTM1 and GSTT1 genotypes on cytogenetic biomarkers among coal tar workers. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 2011; 32: 128–35.
- Minina V.I., Kulemin Yu.E., Tolochko T.A., Meyer A.V., Savchenko Ya.A., Volobaev V.P. et al. Genotoxic effects of the working environment in the Kuzbass miners. *Occupational Medicine and Industrial Ecology: Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2015; (5): 4–8. (in Russian)
- Schins R.P., Borm P.J. Mechanisms and mediators in coal dust induced toxicity: a review. *Ann. Occup. Hyg.* 1999; 43(1): 7–33.
- Kamp D.W., Graceffa P., Pryor W.A., Weitzman S.A. The role of free radicals in asbestos induced diseases. *Free Radic. Biol. Med.* 1992; 12(4): 293–315.
- Mastrangelo G., Fadda E., Marzia V. Polycyclic aromatic hydrocarbons and cancer in man. *Environ. Health Perspect.* 1996; 104(11): 1166–70.
- 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): 232–7.
- Volobaev V.P., Sinitsky M.Yu., Larionov A.V., Druzhinin V.G., Gafarov N.I., Minina Varvara I. et al. Modifying influence of occupational inflammatory diseases on the level of chromosome aberrations in coal miners. *Mutagenesis*. 2016; 31(2): 225–9.