

к.б.н. Аржавкина Л.Г., д.б.н. Харченко Т.В.

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО
РФ,
Санкт-Петербург
СЗГМУ имени И.И. Мечникова Минздрава России
Санкт-Петербург

**Использование
цитогенетических методов
при гигиенической оценке
вредных и опасных условий труда**

**Санкт-Петербург
2024**

Введение

В последние годы генетические критерии повышенной чувствительности организма к неблагоприятным факторам различной природы используются все шире. Развитие современных технологий позволяет изучать индуцированную нестабильность генома на различных уровнях организации генетического материала, при этом могут фиксироваться как первичные повреждения ДНК так и генные и хромосомные мутации. Основным способом оценки мутагенной нагрузки в ближайший период после контакта с мутагенами является анализ нестабильных хромосомных аберраций (ХА) в лимфоцитах периферической крови, позволяющий оценивать законченные мутационные события на хромосомном уровне и наиболее полно отражающий степень повреждения генома. Изменение уровня и спектра ХА является объективным критерием повреждения генома соматических клеток. Данный анализ широко применяется для оценки степени мутагенности производственной среды в условиях различных профессиональных вредностей, являясь «золотым стандартом» биодозиметрии и биоиндикации.

При этом изменение цитогенетических показателей в обследованных группах позволяет оценить мутагенность производственных факторов, а индивидуальные данные, кроме того, отражают совокупность повреждений от действия повреждающих факторов профессиональной среды и генетически детерминированную чувствительность к действию мутагенов, что позволяет формировать группы риска. Важной характеристикой при оценке потенциального риска является тип обнаруживаемых ХА, поскольку формирование разных типов ХА может отражать риск возникновения различных последствий для здоровья.

Возникновение одиночных фрагментов является неспецифическим ответом на воздействия любого типа, выявление обменных аберраций хромосомного типа считаются маркером радиационного воздействия или радиомиметического действия отдельных токсикантов, являясь одновременно основанием для выделения носителей таких нарушений в группу риска. Обменные аберрации хроматидного типа имеют крайне низкий фоновый уровень, возникают главным образом при воздействии химических

загрязнителей и их появление свидетельствует о наличии выраженной мутационной нагрузки и/или высокой индивидуальной чувствительности.

Материал и методы

В настоящем исследовании представлены результаты цитогенетического обследования лиц, профессиональная деятельность которых не исключает контакта с генотоксикантами.

В данное исследование вошли результаты цитогенетического обследования персонала предприятий по переработке высокотоксичных соединений мышьяка (6 человек), конверсионного производства атомной энергетики (22 человека) и работников космодрома (10 человек). В качестве группы сравнения использованы данные цитогенетического обследования 55 человек, профессиональная деятельность которых не предполагали сверхнормативного воздействия факторов производственной среды.

Культивирование лимфоцитов периферической крови и получение препаратов метафазных хромосом осуществляли по стандартной методике с собственными модификациями. От каждого человека было проанализировано от 100 до 200 метафазных пластинок. Результаты выражены в количестве ХА на 100 клеток.

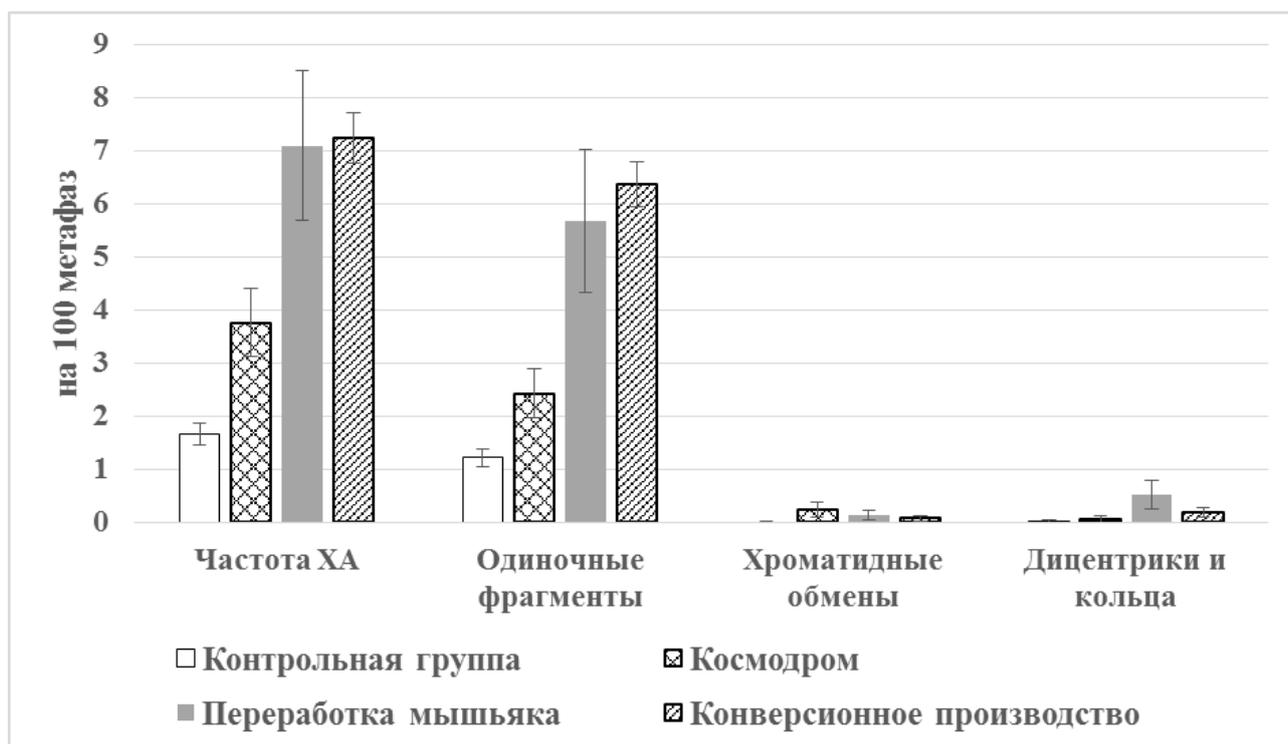
Математическая обработка данных производилась при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows, версия 10.0. Для обработки полученных данных использовались непараметрические методы, значимость различий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия признавали значимыми при $p < 0,05$.

ХА являются крайне редкими событиями, в связи с чем представление данных об их частоте описательными методами непараметрической статистики неудобно для восприятия, т.к. медианные значения большинства показателей, особенно в контрольных группах, равны нулю. В этой связи для описания цитогенетических данных вычислялось среднее значение (M) и ошибка среднего (SE).

Результаты и обсуждение

Результаты цитогенетического обследования представлены в таблице.

Частота ХА у работников различных производств и в контрольной группе, М±SE



Как видно из данных таблицы, во всех «профессиональных» группах наблюдалось значимое увеличение уровня ХА по сравнению с контрольной группой, в основном за счет увеличения частоты одиночных фрагментов.

В группе работников конверсионного производства общий уровень ХА составил $7,24 \pm 0,048$ (против $1,67 \pm 0,20$ в контрольной группе, $p=0,000$). Столь высокий уровень был обусловлен исключительно возросшей частотой одиночных фрагментов, составившей $6,37 \pm 0,42$ против $1,22 \pm 0,17$ в контрольной группе ($p=0,000$), значимого увеличения частоты других типов ХА отмечено не было.

Частота ХА у работников предприятия по переработке мышьяка составила $7,10 \pm 1,42$ против $1,67 \pm 0,20$ в контрольной группе ($p=0,001$). Основной вклад в общее повышение ХА, также внесло увеличение частоты одиночных фрагментов ($5,68 \pm 1,35$ против $1,22 \pm 0,17$ в контрольной группе, $p=0,001$). Помимо увеличения частоты одиночных фрагментов, в данной группе отмечено значимое повышение частоты обменных ХА как хроматидного, так и хромосомного типа. Так, частота хроматидных обменов составила $0,14 \pm 0,09$ против $0,00 \pm 0,03$ в контрольной группе ($p=0,000$); частота дицентрических и

кольцевых хромосом - $0,52 \pm 0,27$ против $0,03 \pm 0,02$ в контрольной группе ($p=0,000$).

У работников космодрома общая частота ХА составила $3,76 \pm 0,64$ (против $1,67 \pm 0,20$ в контрольной группе, $p=0,002$) при частоте одиночных фрагментов $2,43 \pm 0,46$ (против $1,22 \pm 0,17$ в контрольной группе, $p=0,018$). Помимо возрастания частоты одиночных фрагментов, в данной группе отмечено значимое увеличение частоты хроматидных обменов до $0,24 \pm 0,14$ (против $0,00 \pm 0,03$ в контрольной группе, $p=0,000$).

Производственная среда предприятий, работники которых были обследованы в рамках данной работы, характеризуется наличием повреждающих факторов химической природы. Основным продуктом конверсионного производства является сырьевой гексафторид урана, содержащий не более 1% изотопа U235. Гексафторид урана не представляет серьезной радиологической угрозы, является наиболее токсичным среди растворимых соединений урана, обладая не столько лучевым, сколько химическим воздействием на ткани, что подтверждается тем, что единственным значимо увеличенным типом хромосомных aberrаций являются одиночные фрагменты. Наиболее опасным генотоксикантом из производственных факторов, действующих на космодроме, является один из компонентов жидкого ракетного топлива – несимметричный диметилгидразин. Данное соединение обладает высоким мутагенным потенциалом, поскольку основной продукт его распада – нитрозодиметиламин при хроническом низкодозовом воздействии обладает выраженным генотоксическим эффектом. Мышьак и его соединения являются общепризнанным канцерогеном, данные о его генотоксичности противоречивы. Следует отметить, что в этой группе помимо соединений мышьяка имеется еще значительное количество поллютантов, состав и генотоксичность которых до конца не изучены.

Таким образом, анализ хромосомных aberrаций является чувствительным методом, работающим при гигиенической оценке действия повреждающих факторов различной природы.