

УДК 613.6-07: 575:576.3:616-006

## КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ МУТАГЕННОЙ И КАНЦЕРОГЕННОЙ ОПАСНОСТИ УСЛОВИЙ ТРУДА НА КЕМЕРОВСКОЙ ТЭЦ

© 2009 Я.А. Савченко<sup>1</sup>, В.И. Минина<sup>1,2</sup>, С.А. Ларин<sup>1</sup>, С.А. Мун<sup>1</sup>, А.Н. Глушков<sup>1</sup>,  
В.Г. Дружинин<sup>1,2</sup>, М.Л. Баканова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт экологии человека СО РАН

<sup>2</sup> Кемеровский государственный университет

Статья получена 08.10.2009 г.

В статье представлены результаты комплексного исследования мутагенных и канцерогенных эффектов воздействия условий труда на Кемеровской ТЭЦ. Показано, что в группе рабочих онкологическая заболеваемость и частота хромосомных нарушений выше, чем в контроле. Выявлено согласованное нарастание мутагенных и канцерогенных эффектов у мужчин и женщин при увеличении стажа работы на производстве.

Ключевые слова: *хромосомные aberrации, онкологическая заболеваемость*

В связи с увеличивающимся антропогенным загрязнением окружающей среды проблемы здоровья населения становятся все более актуальными. Состояние работоспособности, здоровье человека во многом определяется условиями производственной среды [1]. Анализ существующей литературы по проблемам влияния факторов производственной среды на здоровье рабочих подтверждает актуальность и практическую значимость данных исследований. За большой период использования цитогенетических методов накоплен огромный массив данных о генотоксичности производственных факторов. В то же время известно, что повышение частоты клеток со структурными хромосомными нарушениями является маркером высокого риска развития рака [2]. Было установлено, что мутагенные и канцерогенные эффекты реализуются в производственных условиях согласованно и однонаправленно [3]. Особый интерес представляет изучение данных эффектов у рабочих тепловых электростанций, так как теплоэнергетика остается одной из наиболее неблагоприятных в экологическом отношении отраслей промышленности. На ее долю приходится значительная часть всех промышленных выбросов в атмосферу. Условия труда на тепловых электростанциях не отвечают гигиеническим требованиям и характеризуются неблагоприятным микроклиматом, высоким уровнем шума, вибрации, загазованности, запыленности [4]. Известно, что в

условиях ТЭЦ рабочие подвергаются действию таких химических веществ, как сернистый ангидрид и окислы азота. Также в энергетическом секторе наиболее значимыми в отношении опасности для здоровья являются специфические загрязнители атмосферного воздуха, сажа, металлы, летучие органические соединения. Сжигание энергетического топлива в котлоагрегатах практически всегда сопровождается выделением в атмосферный воздух полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) и, в частности, канцерогенного бензо[а]пирена (БП) [5].

Пилотные исследования цитогенетических эффектов у работников ТЭЦ продемонстрировали достоверно значимое повышение уровня хромосомных aberrаций у рабочих по сравнению с контрольными донорами [6]. Однако остается неизученным влияние этих кластогенных эффектов на риск развития злокачественных новообразований у рабочих ТЭЦ. Кроме того, в условиях конкретного предприятия реальная мутагенная нагрузка и канцерогенная опасность могут существенно различаться.

**Целью нашей работы** явилась комплексная оценка интенсивности мутационного процесса и онкологической заболеваемости в условиях предприятий топливно-энергетического комплекса на примере Кемеровской ТЭЦ.

**Материалы и методы.** В качестве объекта исследования выбрали крупное топливно-энергетическое предприятие Кузбасса – Кемеровскую ТЭЦ. Гигиенические исследования показали, что содержание ПАУ в воздухе на рабочих местах основного производства и на промплощадке значительно превышает таковое в воздухе жилой зоны. Так, концентрация БП в воздухе рабочей зоны производственных помещений ТЭЦ варьировала от 12,2 до 66,7 нг/м<sup>3</sup>; в воздухе промплощадки от 7,5 до 69,0 нг/м<sup>3</sup> (ПДК БП в атмосферном воздухе населенных мест считается 1,0 нг/м<sup>3</sup>) [7].

*Савченко Яна Александровна. E-mail: yasavchenko@ya.ru*

*Минина Варвара Ивановна, кандидат биологических наук, доцент. E-mail: vminina@mail.ru*

*Ларин Сергей Анатольевич, кандидат медицинских наук. E-mail: ihe@list.ru*

*Мун Стелла Андреевна, кандидат медицинских наук  
Глушков Андрей Николаевич доктор медицинских наук, профессор*

*Дружинин Владимир Геннадьевич, доктор биологических наук, профессор кафедры генетики. E-mail: druzhinin\_vladim@mail.ru*

*Баканова Марина Леонидовна. E-mail: mari-bakano@ya.ru*

Для комплексного анализа мутагенных эффектов в соматических клетках рабочих данного производства было обследовано 104 рабочих и 70 контрольных доноров (когорта I). В группу рабочих вошли работники основных производственных цехов Кемеровской ТЭЦ, а группу контроля составили административные служащие ТЭЦ и Центра здоровья «Энергетик» (внутризаводской контроль), которые профессионально не контактируют с производственными токсикантами. Средний возраст рабочих составил  $42,76 \pm 0,91$ , а контрольных доноров  $44,54 \pm 0,98$ . В группу рабочих вошло: 71 человек мужчин и 33 женщины, а в группу контроля – 17 мужчин и 51 женщины.

Материалом для исследования послужила цельная периферическая кровь забиравшаяся в период медицинских осмотров. Культивирование клеток крови осуществляли по стандартному полумикрометоду с некоторыми модификациями [8]. Питательную смесь готовили из расчета: среда RPMI-1640 (4,5 мл), сыворотка крупного рогатого скота (1 мл) и 0,1 мл фитогемагглютинаина (ПанЭко). Смесь помещали в стерильные культуральные флаконы и добавляли 0,5 мл гепаринизированной крови. Культуральные флаконы выдерживали при  $37^{\circ}\text{C}$  в течение 48 ч. За 2 часа до фиксации в культуры вводили колхицин (0,5 мкг/мл). После гипотонической обработки и фиксации клеток суспензию раскапывали на охлажденные чистые предметные стекла и высушивали над пламенем спиртовки. Препараты окрашивали 1% красителем Гимза (Merck) и анализировали под микроскопом Axioskop 2 plus (Carl Zeiss). Для учета хромосомных aberrаций у каждого индивида проанализировано по 100 метафаз. Регистрировали aberrации хромосомного и хроматидного типов в соответствии с общепринятыми требованиями [9]. Уровень хромосомных aberrаций определяли путем подсчета частоты метафаз с aberrациями хромосомом (в процентах от изученного числа клеток).

В группу наблюдения онкологической заболеваемости (когорта II) вошло 1416 человек, проработавших на данном предприятии не менее 3 лет и уволившихся с завода с 1976 по 2004 гг. Из всей когорты была выделена опытная группа из 1025 человек, непосредственно занятых на основных рабочих местах производства. Из них было 745 мужчин и 280 женщин, средний возраст составил  $32,38 \pm 0,41$ . Контрольную группу составили 391 человек, 131 человек мужчин и 260 женщин, средний возраст составил  $38,95 \pm 1,13$  лет, которые по роду своей деятельности не связаны с основными технологическими процессами на Кемеровской ТЭЦ. Необходимые сведения о каждом работнике получил из архива отдела кадров Кемеровской ТЭЦ, Кемеровского городского адресного бюро и в Кемеровском областном клиническом онкологическом диспансере.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием ППП «STATISTIKA for WINDOWS 6.0».

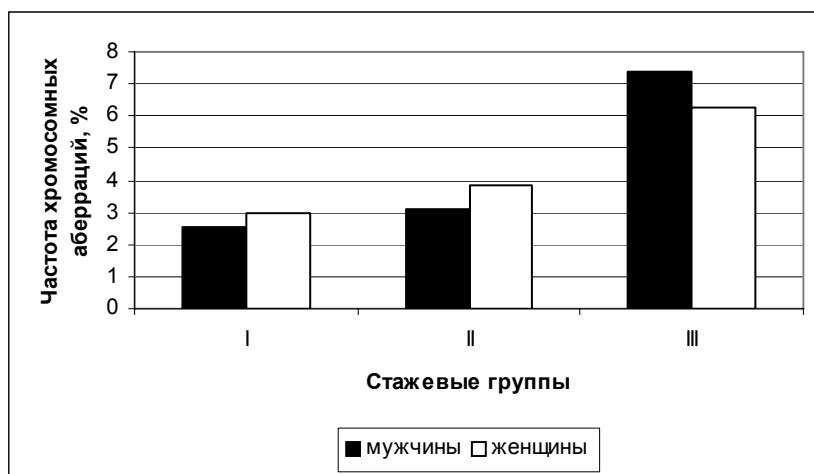
**Результаты и обсуждение.** В результате проведенного анализа 11100 метафазных пластинок было показано, что средняя частота хромосомных aberrаций у рабочих Кемеровской ТЭЦ составила –  $3,27 \pm 0,27\%$ , что статистически значимо выше, чем в группе контрольных доноров –  $2,14 \pm 0,29\%$ . Следовательно, производственная среда на ТЭЦ оказывает выраженное мутагенное воздействие на генотип работающих лиц. В результате анализа частоты хромосомных aberrаций у обследованных в зависимости от их пола и возраста достоверных различий обнаружено не было. Также не выявлено значимых отличий при анализе воздействия такого фактора, как курение. У курящих обследованных ( $n=57$ ) уровень хромосомных aberrаций (ХА) составил  $2,89 \pm 0,37\%$ , а в группе некурящих ( $n=117$ ) –  $2,78 \pm 0,24\%$  ( $p>0,05$ ).

В изученной выборке сравнение частоты отдельных типов aberrаций в исследуемых выборках показало, что общее увеличение частоты aberrаций в группе рабочих по сравнению с контролем достигается за счет одиночных фрагментов:  $2,70 \pm 0,23$  и  $1,69 \pm 0,23$  соответственно ( $p<0,05$ ). В группе рабочих также наблюдается достоверное увеличение частоты нестабильных обменов хромосомного типа, представленных дицентрическими хромосомами ( $0,19 \pm 0,04$ ) по сравнению с контролем ( $0,06 \pm 0,03$ ,  $p<0,05$ ). Следует отметить, что увеличение частоты встречаемости маркерных для облучения aberrаций является характерным для контингентов работников предприятий, связанных с переработкой каменного угля и других полезных ископаемых [10].

Для выявления взаимосвязи между генотоксической нагрузкой и формированием злокачественных новообразований на втором этапе нашего исследования проводился ретроспективный анализ онкологической заболеваемости в группе из 1416 человек. Было показано, что в группе рабочих, занятых на основных производственных операциях число больных составило 64 человека, тогда как в контрольной группе, состоящей из 391 человека, эта величина составила 9 человек. Детальный анализ показал, что у рабочих основных производственных цехов статистически значимо чаще, чем в контрольной группе возникали злокачественные образования органов желудочно-кишечного тракта (19,5%) и рак легкого (11,7%) ( $p<0,05$ ). Хотя для рака кожи различия были не достоверными (вероятность ошибки больше, чем 5%), все же удельный вес больных данной формой ЗНО в группе рабочих значительно (почти в 5 раз) превышал соответствующий показатель в контроле.

В формировании мутагенных и канцерогенных эффектов воздействия производственной среды важное значение имеет продолжительность контакта с мутагенами. Поэтому, на следующем этапе исследования мы анализировали влияние стажа на анализируемые показатели.

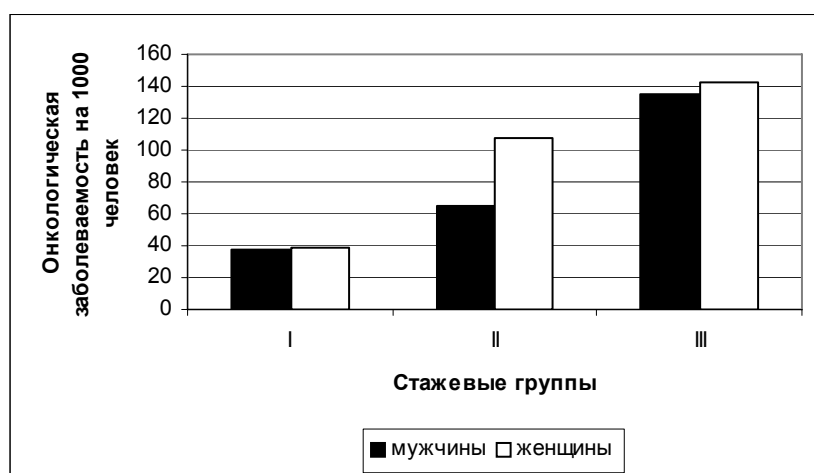
Всех обследованных рабочих разделили на три группы: I – от 3 до 15 лет, II - от 16 до 30 лет, III – более 30 лет. На рис. 1 представлено изменение частоты aberrантных метафаз в данных стажевых группах среди мужчин и женщин.



**Рис. 1.** Частота хромосомных aberrаций в группах рабочих, различающихся по продолжительности трудового стажа: по оси абсцисс – стажевые группы, по оси ординат – частота хромосомных aberrаций, %

Согласно полученным данным, у лиц, проработавших на Кемеровской ТЭЦ от до 15 лет частота хромосомных aberrаций составила 2,56% у мужчин и 3,00% у женщин. В дальнейшем, при увеличении трудового стажа наблюдается повышение уровня aberrантных метафаз как у мужчин, так и у женщин. Рабочие, проработавшие на Кемеровской ТЭЦ более 30 лет, имели самые высокие значения хромосомных нарушений в изучаемой группе. Онкологическая заболеваемость при возрастании стажа изменяется схожим образом (рис. 2). Отчетливо прослеживается тенденция к росту заболеваемости опухолями различной

локализации по мере увеличения продолжительности труда на Кемеровской ТЭЦ как у мужчин, так и у женщин. У рабочих со стажем работы от 3 до 15 лет заболеваемость составила: 37,1% у мужчин и 38,28% у женщин. Для рабочих со стажем от 16 до 30 лет эта величина составила 64,52% и 108,11% соответственно. При стаже более 30 лет онкологическая заболеваемость возрастает и составляет 135,14% у мужчин и 142,86% у женщин. При этом как у мужчин, так и у женщин стажевые изменения онкозаболеваемости соответствует динамике хромосомных нарушений.



**Рис. 2.** Онкологическая заболеваемость в группах рабочих, различающихся по продолжительности трудового стажа по оси абсцисс – стажевые группы, по оси ординат – онкологическая заболеваемость, %

**Выводы:** выявленная согласованность и однонаправленность процессов мутагенеза и канцерогенеза в данных производственных условиях позволяет обсуждать целесообразность использования теста на хромосомные нарушения для оценки индивидуального риска развития онкопатологии. Раннее выявление лиц с повышенной чувствительностью к производственным мутагенам и организация мер по защите генома (перевод на менее опасный участок, использование витаминотерапии и т.д.) позволит существенно снизить существующую канцерогенную опасность производственной среды.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дружинин, В.Г. Сравнительная оценка кластогенного потенциала промышленных предприятий разного профиля // Гигиена и санитария. – 2003. - №5. – С. 33-36.
2. Zhang, L. The nature of chromosomal aberrations detected in humans exposed to benzene / L. Zhang, D.A. Eastmond, M.T. Smith // Crit. Rev. Toxicol. – 2002. – V. 32. – P. 1-42.
3. Минина, В.И. Комплексный анализ мутагенной и канцерогенной опасности труда на коксохимическом производстве / В.И. Минина, С.А. Ларин, С.А. Мун и др. // Медицина труда и пром. экология. – 2006. - №11. – С. 19-25.
4. Панаиотти, Е.А. Комплексная оценка условий труда и риска для здоровья работающих в основных цехах тепловых электростанций / Е.А. Панаиотти, Д.В. Суржиков // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. – 2007. - №1. – С. 56-62.
5. Киреев, Г.В. Содержание канцерогенных веществ в воздухе рабочей зоны предприятий теплоэнергетики / Г.В. Киреев, В.П. Татарский, Е.Б. Маркова // Гигиена и санитария. – 1990. - №10. – С. 36-38.
6. Савченко, Я.А. Цитогенетический анализ генотоксических эффектов у работников теплоэнергетического производства / Я.Н. Савченко, В.Г. Дружинин, В.И. Минина и др. // Генетика. – 2008. Т. 44, №6. – С. 857-862.
7. Ларин, С.А. Заболеваемость злокачественными новообразованиями у рабочих Кемеровской ТЭЦ / С.А. Ларин, С.А. Мун, А.Н. Глушков и др. // Вопросы онкологии. – 2007. – Т. 53, №4. – С. 396-399.
8. Hungerford, P.A. Leukocytes cultured from small inocula of wholeblood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KCl // Stain Techn. – 1965. – V. 40. – P. 333-338.
9. Захаров, А.Ф. Хромосомы человека (атлас) / А.Ф. Захаров, В.А. Бенюш, Н.П. Кулешов, Л.И. Барановская. – М.: Медицина, 1982. – 263 с.
10. Дружинин, В.Г. Генотоксические эффекты у работников горно-обогатительного производства / В.Г. Дружинин, Н.В. Мокрушина, В.И. Минина, А.Н. Волков // Медицина труда и пром. экология. – 2003. - №12. – С. 21-23.

## COMPLEX ANALYSIS OF MUTAGEN AND CANCEROGENIC DANGER OF WORKING CONDITIONS IN KEMEROVO THERMAL POWER STATION

© 2009 Ya.A. Savchenko<sup>1</sup>, V.I. Minina<sup>1,2</sup>, S.A. Larin<sup>1</sup>, S.A. Mun<sup>1</sup>, A.N. Glushkov<sup>1</sup>, V.G. Druzhinin<sup>1,2</sup>, M.L. Bakanova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Human Ecology SB RAS

<sup>2</sup> Kemerovo State University

Article is received 2009/10/08

In article results of complex research of mutagen and cancerogenic effects of influence on working conditions in Kemerovo thermal power station are presented. It is shown, that in group of workers oncological case rate and frequency of chromosomal infringements is higher, than in control. The coordinated increase of mutagen and cancerogenic effects at men and women is revealed at increase in the experience of work at station.

Key words: *chromosomal aberrations, oncological case rate*

---

Yana Savchenko. E-mail: yasavchenko@ya.ru  
 Varvara Minina, Candidate of Biology, Associate Professor.  
 E-mail: vminina@mail.ru  
 Sergey Larin, Candidate of Medicine. E-mail: ihe@list.ru  
 Stella Mun, Candidate of Medicine  
 Andrey Glushkov, Doctor of Medicine, Professor  
 Vladimir Druzhinin, Doctor of Biology, Professor at the  
 Genetics Department. E-mail: druzhinin\_vladim@mail.ru  
 Marina Bakanova. E-mail: mari-bakano@ya.ru