

УДК 613.6

## ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТАХ У РАБОТНИКОВ ГОРНОРУДНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ В ВОЗРАСТЕ ДО 30 ЛЕТ

<sup>1</sup>Садртдинова Г.Р., <sup>1</sup>Шайхлисламова Э.Р., <sup>1,2</sup>Масягутова Л.М.,  
<sup>1</sup>Ахметшина В.Т., <sup>1</sup>Рафикова Л.А., <sup>1</sup>Музафарова А.Р.

<sup>1</sup>ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека», Уфа, e-mail: guzi24@mail.ru;

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, e-mail: kdl.ufa@rambler.ru

Представлены данные о цитогенетических нарушениях буккального эпителия у молодых горнорабочих в возрасте от 20 до 30 лет, которые подвергались воздействию промышленных аэрозолей с комплексным химическим составом (диоксид кремния, медь, цинк и свинец). Исследование цитогенетических нарушений в буккальном эпителии у горнорабочих с разным стажем работы было проведено с целью оценки влияния профессиональной деятельности на состояние клеток слизистой оболочки полости рта. Эти исследования показывают, что молодые работники горнодобывающей промышленности в первые годы своей трудовой деятельности сталкиваются с рядом изменений на клеточном уровне. Особый интерес вызывает увеличение общей частоты цитогенетических нарушений в клетках буккального эпителия в этот период. Исследования показывают, что у молодых горнорабочих наблюдается увеличение количества клеток, содержащих микроядра, а также клеток с признаками нарушения пролиферации. Эти изменения свидетельствуют о потенциальном повреждении ДНК и нестабильности генома. Кроме того, в этот период наблюдается снижение интенсивности апоптоза, который является процессом программированной клеточной смерти. Эти результаты указывают на значимость промышленных аэрозолей сложного химического состава в возникновении цитогенетических нарушений у молодых горнорабочих.

**Ключевые слова:** буккальный эпителий, микроядра, микроядерный тест, химическая промышленность

## CYTOTOXIC EFFECTS IN BUCCAL EPITHELIAL CYTES IN MINING INDUSTRY WORKERS UNDER THIRTY YEARS OF AGE

<sup>1</sup>Sadrtdinova G.R., <sup>1</sup>Shaykhlislamova E.R., <sup>1,2</sup>Masyagutova L.M.,  
<sup>1</sup>Akhmetshina V.T., <sup>1</sup>Rafikova L.A., <sup>1</sup>Muzafarova A.R.

<sup>1</sup>Ufa Research Institute of Labor Medicine and Human Ecology, Ufa, e-mail: guzi24@mail.ru;

<sup>2</sup>Bashkir State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa,  
e-mail: kdl.ufa@rambler.ru

The data on cytogenetic disorders of the buccal epithelium in young miners aged 20 to 30 years who were exposed to industrial aerosols with complex chemical composition such as silicon dioxide, copper, zinc and lead are presented. The study of cytogenetic disorders in the buccal epithelium in miners with different work experience was conducted in order to assess the impact of professional activity on the condition of cells of the oral mucosa. These studies show that young mining workers in the early years of their working life are faced with a number of changes at the cellular level. Of particular interest is the increase in the overall frequency of cytogenetic disorders in buccal epithelial cells during this period. Studies show that young miners have an increase in the number of cells containing micronuclei, as well as cells with signs of impaired proliferation. These changes indicate potential DNA damage and genome instability. In addition, during this period, there is a decrease in the intensity of apoptosis, which is a process of programmed cell death. These results indicate the importance of industrial aerosols of complex chemical composition in the occurrence of cytogenetic disorders in young miners.

**Keywords:** buccal epithelium, microkernels, microkernel test, chemical industry

В РФ сохранение здоровья трудового населения стало ключевой проблемой для медицинской науки [1]. Несмотря на внедрение современных технологий и автоматизацию производства, химический фактор в различных отраслях, включая горнодобывающую промышленность, по-прежнему остается значимым. Это особенно актуально, поскольку воздух рабочих зон может содержать в достаточной степени опасные концентрации вредных веществ.

Профессиональные заболевания среди работников горнодобывающей промышленности – серьезная проблема. В Башкортостане добычу и переработку руд (медно-цинковых) осуществляют ГОК в количестве 3 штук. На Учалинском ГОК, являющемся лидером по производству, акцентируется особое внимание [2].

Подвержены влиянию разнообразных опасных факторов на производстве, в т.ч. аэрозолям, включающим в себя такие опас-

ные элементы, как SiO<sub>2</sub>, Cr, Pb, Cd, As и др., работники этого комбината [3]. Оценка риска, связанного с воздействием химических факторов, становится ключевой задачей. Она позволяет определить степень опасности, вызванной наличием конкретных веществ в рабочей среде [4]. Данный этап является немаловажным в обеспечении безопасности труда, а также в сохранении здоровья работающего населения.

Работник, длительное время находясь в окружении аэрозолей (промышленных), может подвергнуться определенному риску для своего здоровья. Оценка этого риска становится первоочередной задачей, так как она помогает выявить и измерить потенциальные опасности, связанные с конкретными химическими веществами на производстве.

Для успешной реализации этой цели необходимо акцентировать внимание на выявлении предпатологических изменений в организме на ранних этапах. Это особенно важно в тех случаях, когда явных клинических проявлений заболевания еще нет, но уже существуют условия, способствующие его развитию, такие как воздействие неблагоприятных производственных факторов.

Применение лабораторных исследований в медицине в настоящее время является ключевым элементом в выявлении ранних форм различных заболеваний. Эти исследования могут охватывать как общие патологии, так и те, которые связаны с профессиональной деятельностью.

Этот подход к диагностике значительно снижает заболеваемость, связанную с определенными видами работы. Раннее выявление предпатологических изменений позволяет эффективно предотвратить прогрессирование заболевания, обеспечивая более высокий уровень здоровья и благополучия работников [5].

В настоящее время вопрос нахождения действенных и нетравматичных методов для проведения ранней диагностики здоровья сотрудников остается актуальным. По этой причине тест микроядерный буккального эпителия (далее – БЭ) – лучший выбор для исследований (молекулярно-эпидемиологических). Посредством данного теста возможно оценить изменения цитогенетического характера, которые наблюдаются в самих клетках эпителия. Его плюсы: небольшая инвазивность сбора клеток, низкая стоимость, а также простота хранения и подготовки препаратов [6]. Метод микроядерного теста БЭ оценивает адаптационный статус организма и выявляет ксеногенную интоксикацию. Анализ изменений в ядрах БЭ может служить индикатором общего

здоровья. Например, увеличение числа микроядер при воздействии стрессоров, таких как радиация или химические вещества, свидетельствует о наличии стресса. Микроядерный тест эффективно обнаруживает ксеногенную интоксикацию от внешних воздействий. Это важное средство для диагностики и мониторинга здоровья, которое помогает выявить патологии на клеточном уровне и принять соответствующие меры для поддержания организма в оптимальном состоянии [7].

Микроядерный тест выявляет микроядра в клетках, образующиеся непосредственно при повреждении ДНК. Они указывают на генетические изменения от химических воздействий, таких как радиация или токсины [4].

Ученые акцентируют внимание на самом состоянии эпителиоцитов носовых слизистых и полости рта [8; 9]. Большинство исследователей считают, что тест БЭ (микроядерный) – показатель, отражающий организменную реакцию непосредственно на разнообразные токсиканты, в частности на те, которые имеют мутагенный характер.

Микроядерный тест выявляет те процессы, которые связаны с повреждением ДНК, вызванным контактом с генотоксическими агентами. Отметим, что данный тест предоставляет ценную информацию о том, как именно организм реагирует на разнообразные вредные воздействия, например на воздействие химических веществ [10; 11].

Функциональная активность клеток БЭ зависит от степени их зрелости. Регуляция процессов дифференцирования, пролиферации и функциональных параметров зрелых клеток поддается воздействию факторов как местного, так и центрального генеза. Таким образом, состояние эпителиоцитов является объективным показателем интенсивности дестабилизационных изменений.

Обнаруженные морфологические изменения в дифференцировке эпителия представляют интерес в качестве экспресс-тестов для оценки общего состояния здоровья. Эти изменения могут также служить индикаторами степени выраженности общесоматических нарушений.

Исследование направлено непосредственно на проведение анализа цитотоксических влияний на БЭ у работников промышленности (горнорудной) в возрасте не больше 30 лет.

#### **Материалы и методы исследования**

Исследование включало образцы БЭ, полученные от 130 сотрудников горно-обогатительного комплекса (ГОК) в процессе регулярного медосмотра.

Авторы провели исследование среди молодых работников горнорудного производства, разделив их на две группы. 1-я группа включала 76 человек, которые подвергались действию промаэрозолей с совокупным составом свинца диоксида кремния, меди, цинка. 2-я группа, состоящая из 54 человек, служила группой сравнения и не имела контакта с указанными аэрозолями.

Исследование включало работников 20-30 лет с опытом работы от одного до девяти лет (за исключением тех, кто имел стоматологические проблемы, и тех, кто имел вредную привычку – курение). Результаты подчеркивают влияние промышленных аэрозолей на здоровье, подчеркивая важность безопасности при работе с химически сложными веществами.

Конфиденциальность членов исследования соблюдена. Все образцы БЭ получили УИН, применявшийся непосредственно для маркировки. Отметим, что он в отношении принадлежности к определенному лицу не был разглашен.

Методическим указаниям «Обеспечение качества подготовки образцов биоматериалов для исследований цитологического характера № 2003/34», которые были утверждены Минздравом РФ от 10 марта 2003 г., мы следовали непосредственно для приготовления препаратов БЭ. Полученные сведения были занесены в БД (реляционную).

Далее производился анализ препаратов. Для этой цели был применен микроскоп марки «Микмед-5» с такими соответствующими увеличениями:  $10 \times 40$  и  $10 \times 100$ . Это исследование включало в себя оценку частоты встречаемости клеток с определенными нарушениями, являющимися генетическими, а также эффектами цитотоксического типа. Внимание акцентировалось на различных клетках (распластанных), при этом все препараты рассматривались непосредственно на предмет не меньше, чем 1 тыс. клеток.

Таким образом, проведенное исследование не только строго соблюдало принцип конфиденциальности, но и предоставило подробные и объективные данные, которые позволяют сделать выводы о состоянии БЭ в исследуемых группах.

Микроядро – тело, которое является округлым или овальным хроматиновым.

Во время определения числа микроядер принимается во внимание непосредственно их процентное соотношение (к общему числу клеток, включающих в себя ядра) [12, с. 220-267; 13].

Во время проведения настоящего исследования были изучены разнообразные изменения, которые наблюдаются непосред-

ственно в ядре клеток. Эти изменения проявлялись через такие явления, как деление ядра, уменьшение размера ядерных клеток, конденсация ядерной массы, разрушение ядра, разделение на фрагменты и образование вакуолей в ядре. Также наблюдаются нарушения непосредственно в самой структуре ядерных почек. С целью выполнения обработки статистических данных были применены Microsoft Excel, а также IBM SPSS Statistics.

С помощью данных инструментов осуществлялась проверка нормальности разделения показателей (количественного типа) непосредственно в самих группах. Для этой цели применялись соответствующие критерии Колмогорова – Смирнова.

Сопоставление параметров (количественного типа) в группах проходило непосредственно с критериями Стьюдента. Статистическая значимость была при  $p < 0,05$ .

Результаты подтверждают вероятные изменения в ядрах клеток: увеличение микроядер; возникновение двуядерных клеток и прочих явлений (необычных). Важность данных корректировок, а также их взаимная связь с влиянием промаэрозолей подтвердил проведенный анализ данных (статистический).

#### Результаты исследования и их обсуждение

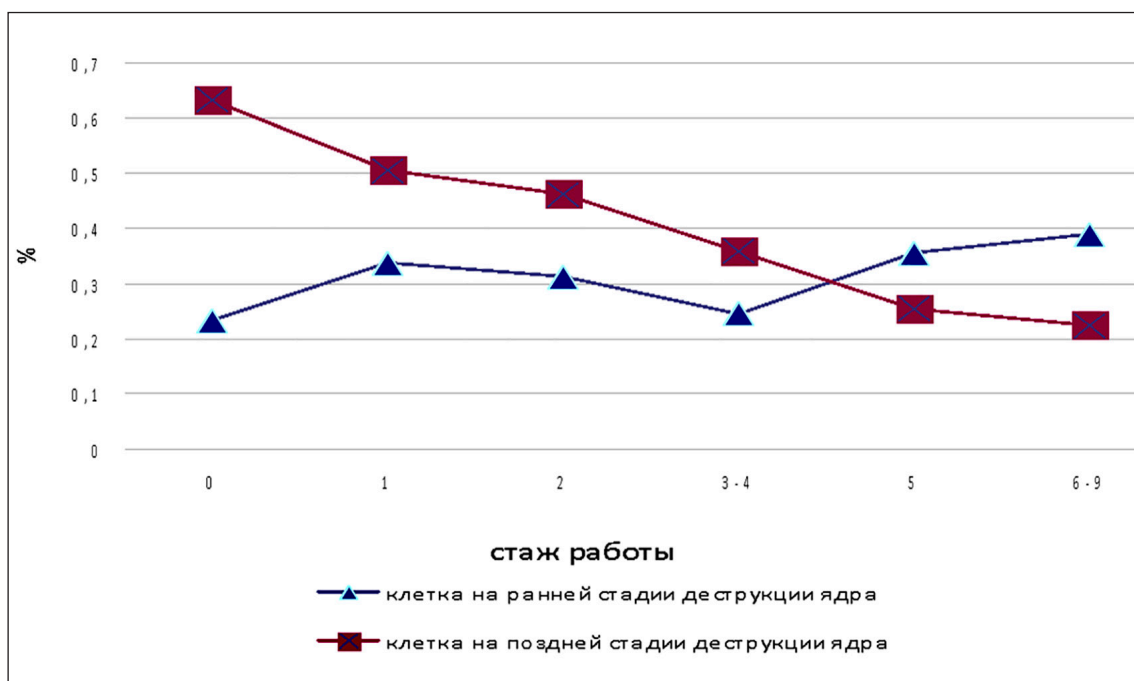
Группу горнорабочих разделили по стажу, чтобы изучить цитогенетические нарушения. Стаж, а также объем выборки для всех подгрупп содержатся в таблице.

В контрольной группе усредненные данные не превышают показателя частоты встречаемости клеток (с микроядрами) нормы. Они достигают значения, равного 0,2-0,5% [14]. Из проведенного анализа таблицы выше видно, что сотрудники, имеющие опыт работы непосредственно на горнорудном производстве в течение двух лет, демонстрируют устойчивую динамику увеличения данной частоты. Микроядра, которые представляют собой компоненты обособленного типа материала (генетического), могут являться фрагментами дезоксирибонуклеиновой кислоты, имеющей повреждения, или же хромосомами, оставшимися непосредственно в анафазе и не вошедшими непосредственно в ядро, являющееся основным [11].

Исследована частота клеточных аномалий и цитогенетических нарушений у работников с различным опытом трудовой деятельности. Установлена тенденция к возрастанию частоты цитогенетических отклонений в клеточных ядрах среди работников, проработавших более двух лет.

Средние значения и пределы варьирования кардиологических показателей клеток букального эпителия обследуемых групп

Показатели, %	Стаж на производстве (горнорудном), кол-во лет					
	0	1	2	3-4	5	6-9
Выборка, чел.	54	15	17	13	15	16
Цитогенетические показатели						
Интегр. показатель цитогенетического действия	0,3790	0,3160	0,828	0,563	0,2900	0,575
Показатель част. клеток с микроядрами	0,090 ± 0,0030	0,1680 ± 0,0040	0,335 ± 0,0030	0,2 ± 0,0090	0,196 ± 0,0040	0,185 ± 0,0040
Показатель част. клеток с протрузиями	0,090 ± 0,0030	0,0940 ± 0,0040	0,11 ± 0,0040	0,0670 ± 0,0040	0,086 ± 0,0050	0,111 ± 0,005
Показатель част. клеток с ядром атипичной формы	0,083 ± 0,001	0,034 ± 0,002	0,483 ± 0,0010	0,006 ± 0,0006	0,008 ± 0,000	0,223 ± 0,013
Показатели пролиферации						
Интегр. показатель пролиферации:	0,1550	0,8580	1,2380	0,0410	0,3670	0,8460
частота клеток с двумя ядрами	0,1320 ± 0,0010	0,7430 ± 0,020	0,3280 ± 0,0020	0,1670 ± 0,0010	0,3430 ± 0,0020	0,2330 ± 0,0130
частота клеток с круглой насечкой	0,023 ± 0,0001	0,115 ± 0,001	0,910 ± 0,04	0,016 ± 0,0003	0,024 ± 0,0001	0,613 ± 0,03



*Показатель частоты встречаемости клеток БЭ на разнообразных стадиях деструкции ядра относительно стажа*

У сотрудников с опытом работы от одного до двух лет и шести и более лет проявлялось наличие клеток с атипичной формой ядер. Отметим, что эти нарушения могут возникнуть из-за ошибок в делении хроматина в ядре, изменений в структуре хромосом во время митоза или же распределения (неправильного) хромосом непосредственно при анеуплоидии, когда клетка имеет неправильное число хромосом.

Такие закономерности отмечались непосредственно и для показателей нарушения пролиферации (клеточной), в т.ч. для показателя частоты клеток (двухядерных и с насечками круглой формы). Таким образом, выявленные аномалии могут быть связаны с длительным воздействием на организм факторов трудовой среды, приводящих к нарушениям клеточной структуры и деления, что подчеркивает важность мониторинга здоровья работников и принятия мер по снижению потенциальных рисков. Через митоз (полиплоидный) с частотой, увеличивающейся непосредственно под радиационным влиянием, образуются в большей степени клетки с двумя ядрами и клетки многоядерные [14, с. 63-64]. Проведение исследования показателей стадий ядерного разрушения в группах сотрудников показало следующие результаты: при проведении анализа данных выяснилось, что уровень клеток (дифференцированных) стал больше

непосредственно у работников после 2-летнего стажа (трудового), но после этого отмечалось снижение. Клетки с хроматиновой конденсацией превалируют непосредственно на ранних стадиях разрушения ядра: их частота в значительной степени меньше по сравнению с группой (контрольной), что указывает непосредственно на более высокий показатель скорости обновления клеток в БЭ работников промышленности в области горнодобывающей деятельности.

Что касается частоты клеток на поздних этапах разрушения ядра, отмечается паттерн другого типа: частота сокращается непосредственно после 2-летнего стажа. И при этом она стабильна в последующем (рисунок). Ключевыми факторами, влияющими на эту частоту, оказываются кариолиз (от 10 до 65% в образцах) и фрагментация ядра (от 0 до 30% в образцах). Таким образом, результаты указывают на сложные процессы в ядрах клеток, изменяющиеся со временем и стажем работы, что влияет на общую картину клеточного обновления и разрушения.

Полученные результаты отвечают данным литературы, которые говорят непосредственно о цикле адаптивного преобразования у людей в начальные два-три года работы в новых обстоятельствах (экологических и климатических) с соответствующими факторами субэкстремаль-

ного типа [15]. Начало работы в горнорудном производстве является новым стрессом для организма [6].

### Заключение

В начале своей профессиональной карьеры молодые работники горнорудного производства сталкиваются с изменениями непосредственно на клеточном уровне. Проведённые исследования иллюстрируют, что в данный промежуток времени растёт показатель частоты нарушений (цитогенетического характера) в соответствующих клетках БЭ. Особенно заметно увеличение числа клеток с микроядрами и тех, которые демонстрируют нарушения в процессе пролиферации. В это время происходит увеличение числа клеток БЭ с конденсацией хроматина непосредственно у молодых горнорабочих из-за снижения показателя интенсивности апоптоза и увеличения показателя скорости обновления, что может привести непосредственно к их медленно удалению из организма и, как следствие, к действию накопительного характера.

Таким образом, проведение микроядерного теста БЭ остается актуальным, обеспечивая диагностику профзаболеваний на ранних этапах и обнаруживая генетические изменения, которые были вызваны непосредственно влиянием химических веществ.

### Список литературы

1. Рахманов Р.С., Блинова Т.В., Колесов С.А., Страхова Л.А., Трошин В.В., Умнягина И.А., Сапожникова М.А. Оценка прогностической значимости функциональных и биохимических показателей в оценке состояния здоровья работающих молодого возраста, занятых в трубном производстве // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. № 1 (2). С. 123-128. DOI: 10.25207/1608-6228-2017-2-123-128.
2. Зайдуллин И.И., Каримова Л.К., Кабирова М.Ф., Садртдинова Г.Р., Галимова Р.Р., Валеева Э.Т. Использование микроядерного теста для оценки состояния пародонта у работников, подвергающихся воздействию вредных веществ // Гигиена и санитария. 2020. № 99 (9). С. 956-960. DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-9-956-960.
3. Лестев М.П., Береснева О.Ю., Липатов Я.Г., Еловикова М.Т., Адриановский И.В., Седых Н.А. Генотоксич- и цитотоксич- эффекты в БЭ работников предприятия

по производству черной меди // Здоровье населения и среда обитания. 2013. № 9 (246). С. 17-18.

4. Дерюгина А.В., Иващенко М.Н., Игнатьев П.С., Самоделкин А.Г., Белов А.А., Гушин В.А. Оценка генотоксичных эффектов в буккальном эпителии при нарушениях адаптационного статуса организма // Клиническая лабораторная диагностика. 2018. № 63(5). С. 290-292. DOI: 10.18821/0869-2084-2018-63-5-290-292.

5. Sellappa S., Sadhanandhan B., Francis A., Vasudevan S.G. Evaluation of genotoxicity in petrol station workers in South India using micronucleus assay // Ind Health. 2010. № 48 (6). P. 852-856. DOI: 10.2486/indhealth.ms1055.

6. Rehani S., Raj N., Jeergal P., Sharma M., Bishen K.A., Nagpal R. Genotoxicity in Oral Mucosal Epithelial Cells of Petrol Station Attendants: A Micronucleus Study // J. Cytol. 2021. № 38 (4). P.225-230. DOI: 10.4103/JOC.JOC\_44\_21.

7. Садртдинова Г.Р., Масыгутова Л.М., Шайхлисламова Э.Р., Зайдуллин И.И., Иванова Р.Ш. Цитогенетические особенности БЭ у рабочих при воздействии промышленных аэрозолей // Санитарный врач. 2020. № 7. С. 39-46. DOI: 10.33920/med-08-2007-05.

8. Трофимчук А.А., Кабирова М.Ф., Гуляева О.А., Каримова Л.К., Салыхова Г.А. Оценка риска развития заболевания ротовой полости у работников горно-обогатительного комбината, которые заняты добычей и переработкой медно-цинковых руд // Уральский медицинский журнал. 2018. № 4 (159). С. 52-54.

9. Юрченко В.В. Микроядерный тест на БЭ человека. Полиорганный микроядерный тест в ЭГИ. М.: Гениус, 2007. 267 с.

10. Петрашова Д.А., Пожарская В.В., Муравьев С.В. Цитогенетич. нарушения в БЭ у горнорабочих Мурманской области в возрасте до 30-и лет // Проблемы современной науки и образования. 2016. № 26 (68). С. 26-31.

11. Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека // Гигиена и санитария. 2012. № 6. С. 68-72.

12. Юрченко В.В. Микроядерный тест на буккальных эпителиоцитах человека. Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях. М.: Гениус, 2007. 312 с.

13. Петрашова Д.А., Пожарская В.В., Муравьев С.В. Цитогенетические нарушения в буккальном эпителии у горнорабочих Мурманской области в возрасте до тридцати лет // Проблемы современной науки и образования. 2016. № 26 (68). С. 26-31.

14. Юров И.Ю., Ворсанова С.Г., Воинова В.Ю., Чурносоев М.И., Юров Ю.Б. Цитогенетические, молекулярные и клинические основы генетически обусловленных болезней: учебное пособие. М.: Издательский дом Академии Естествознания, 2019. 164 с.

15. Пожарская В.В., Петрашова Д.А. Цитогенетические нарушения в лимфоцитах периферической крови у горнорабочих Мурманской области в возрасте до тридцати лет // Вестник науки и образования. 2016. № 10 (22). С. 15-19.