

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗРАСТАНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ДОФАМИНА В КРОВИ ВАХТОВЫХ РАБОЧИХ НЕФТЕПРОМЫСЛОВ СЕВЕРА СИБИРИ

Ильинских Н.Н.^{1,2}, Ильинских Е.Н.^{1,3}, Янковская А.Е.^{1,2}

¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения России», Томск, Россия. e-mail: nauka-tomsk@yandex.ru

²ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет Министерства науки и образования России», Томск, Россия. e-mail: ilyinskikh@yandex.ru

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет Министерства науки и образования России», Томск, Россия, e-mail: ilyinskikh@yandex.ru

Обследованы 125 мужчин, работающих на нефтепромыслах Томской и Тюменской областей. Проведен анализ числа клеток с цитогенетическими нарушениями (микроядерный тест) и содержания дофамина в крови у вахтовых рабочих нефтяников и административно-хозяйственного персонала (контроль) нефтепромыслов в начале и в конце через месяц после заезда на вахту. Установлено, что анализируемые показатели различаются в зависимости от стажа работы на нефтепромыслах. Особенно существенное повышение показателей в конце вахты отмечается у рабочих новичков не имеющих стажа работы на нефтепромыслах. Корреляционный анализ показал что имеется значимая связь между анализируемыми показателями во всех группах рабочих, за исключением тех рабочих которые трудятся в этих условиях более 10 лет. Повышенный уровень мутационного процесса, выявленный при обследовании рабочих-нефтяников, является, по-видимому, результатом суммарного действия различных факторов на геном человека. При этом речь идет не только о воздействии заведомых мутагенов, но и факторов комутагенной природы. Результаты исследования позволяют сделать также вывод о настоятельной необходимости введения новых научно обоснованных критериев отбора персонала на нефтепромыслах севера Западной Сибири, существенную роль в котором могут сыграть данные генотипирования.

Ключевые слова: дофамин, эритроциты с микроядрами, вахтовые рабочие нефтяники, нефтепромыслы севера Сибири.

CYTOGENETIC EFFECTS OF THE PERIPHERAL BLOOD HIGH DOPAMINE LEVELS IN SHIFT WORKERS OF OIL FIELDS OF THE NORTHERN SIBERIA

Ilyinskikh N.N.^{1,2}, Ilyinskikh E.N.^{1,3}, Yankovskaya A.E.^{1,2}

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia. e-mail: nauka-tomsk@yandex.ru

National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia. e-mail: ilyinskikh@yandex.ru

National research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia, e-mail: ilyinskikh@yandex.ru

125 men employed in the oil industry of the Tomsk and Tyumen Regions of Siberia, the Russian Federation, have been examined. The frequency of cytogenetic damaged cells (by the micronucleus test) and the peripheral blood dopamine levels were detected in shift workers and administrative staff (controls) of oil fields at the beginning and at the end (in a month) of the working shift. It has been found that the levels of the parameters are associated with the duration of the seniority in the oil fields. The highest levels of the indices are determined among the novices without the seniority at the end of the working shift. The correlation analysis is demonstrated the significant associations between the parameters in all groups of the workers except the individuals with the seniority more than 10 years. The activation of mutation process in the oil industry workers is presumed to be a result of combined effects of various factors on the genome including not only strong mutagens, but also comutagens.

Keywords: dopamine, micronucleated erythrocytes, oil field shift workers, oil fields of the northern Siberia.

Условия работы и жизни человека на нефтепромыслах севера Сибири требуют высокого физического и нервного напряжения. Психосоматические изменения возникают у человека и из-за

длительной жизни в замкнутом коллективе, работы на открытом воздухе в условиях экстремальных температур, нарушении циркадных ритмов из-за полярной ночи и дня, магнитных бурь и других дискомфортных условий, характерных для этого региона. Нами установлено [3,4], что у вахтовых рабочих нефтяников наблюдается повышение числа клеток с цитогенетическими нарушениями, что возможно, по-видимому, объяснить не только наличием в окружающей среде генотоксических факторов, но и чрезвычайно высоким нервным напряжением рабочего вахтовика при работе на нефтепромыслах. Установлено, что стресс, нервное и эмоциональное напряжение сопровождается в организме человека выбросом дофамина [2]. Цитогенетические исследования последствий введения дофамина в культуры клеток и эксперименты *in vivo* на животных показали, что повышение этого гормона сопровождается возрастанием числа клеток с цитогенетическими патологиями [7,8,9]. Авторы объясняют это явление усилением оксидативного стресса, возникающем в организме и клетках при возрастании концентрации этого гормона.

Цель настоящей работы заключается в исследовании связи между изменением содержания дофамина и числом клеток с микроядрами в крови у рабочих нефтяников в различные периоды вахтового режима труда и отдыха.

Материал и методы

Обследовано 63 человека мужского пола в возрасте от 25 до 39 лет, занятых выполнением современных видов механизированного физического труда на нефтепромыслах Ханты-Мансийского АО (месторождение «Самотлорское») и Томской области (месторождение «Столбовое»). В качестве контроля в тот же период времени в вахтовых поселках проведено обследование 62 человека, непосредственно не занятых в процессах нефтедобычи (работники пищеблока, медработники и другой обслуживающий персонал).

Всех обследуемых при обработке результатов разделили на 4 группы: лица без стажа (новички) – 1 группа, проработавшие на нефтепромыслах менее 5 лет – 2 группа; проработавшие от 5 до 10 – 3-я группа и более 10 лет – 4-я группа. Возраст рабочих-нефтяников составил $31,6 \pm 5,8$ года, а административно-хозяйственного персонала – $33,0 \pm 4,2$. Согласно данным анкетного опроса и медицинских карт, обследованные в течение года не проходили рентгеновских процедур и не болели вирусными инфекциями. У всех образцы крови были получены в начале вахтового периода и через месяц в конце вахты. В крови был определен уровень дофамина методом, изложенным Dufour [6]. Кроме того, из крови были изготовлены мазки для последующего анализа в них числа эритроцитов с микроядрами. После фиксации метиловым спиртом мазки окрашивали красителем Романовского – Гимза и анализировали на предмет присутствия клеток с микроядрами согласно методике и критериям, описанным ранее [5].

Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета статистических программ STATISTICA v.6.0, BIOSYS-2, Microsoft Access, BIOSTAT

(PrimerofBiostatisticversion 4.03). Все количественные показатели исследования обрабатывали с применением *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, поскольку тестирование закона распределения при помощи критерия Колмогорова – Смирнова не выявило отличий от нормального. Анализ статистических различий качественных признаков производили с использованием теста χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность [1]. Различия сравниваемых результатов ($X \pm m$, где X – выборочное среднее арифметическое, m – ошибка среднего арифметического) считались достоверными при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что уровень дофамина в плазме крови у рабочих всех обследованных групп существенно возрастает к окончанию вахты как у новичков, так и рабочих со стажем (табл. 1).

Таблица 1

Уровень дофамина в плазме крови (пг/мл) и число эритроцитов с микроядрами (в %) у рабочих нефтяников в зависимости от стажа работы и периода вахты на нефтепромысле в сравнении с контролем

Обследованная когорта	Показатель	В начале или в конце вахтового периода	Стаж работы на нефтепромыслах			
			Новички (стаж отсутствует)	менее 5 лет	от 5 до 10 лет	более 10 лет
Административно-хозяйственный персонал (контроль) $n=62$	Уровень дофамина в плазме крови (пг/мл)	в начале	15,3±2,0 $n=12$	13,4±3,6 $n=19$	12,6±3,2 $n=17$	12,2±3,6 $n=14$
		в конце	27,5±3,2 $n=12$	16,4±3,8 $n=19$	18,6±4,0 $n=17$	18,9±3,4 $n=14$
	Число эритроцитов с микроядрами в крови (в %)	в начале	0,4±0,2 $n=12$	0,5±0,3 $n=19$	0,7±0,4 $n=17$	0,8±0,5 $n=14$
		в конце	1,1±0,5 $n=12$	1,1±0,3 $n=19$	1,3±0,3 $n=17$	1,7±0,4 $n=14$
Рабочие-нефтяники $n=63$	Уровень дофамина в плазме крови (пг/мл)	в начале	25,3±3,0** $n=16$	23,4±3,8 $n=14$	17,6±4,2 $n=18$	14,9±3,6 $n=15$
		в конце	98,5±13,2* $n=16$	56,4±11,6* $n=14$	38,6±4,2* $n=18$	28,9±5,4* $n=15$
	Число эритроцитов с микроядрами в крови	в начале	0,3±0,2 $n=16$	0,6±0,3 $n=14$	0,9±0,5 $n=18$	0,8±0,5 $n=15$
		в конце	8,1±0,5* $n=16$	6,1±0,5* $n=14$	5,1±0,8* $n=18$	5,7±0,5* $n=15$

Примечание: Значимые отличия опыта (рабочие-нефтяники) от контроля (административно-хозяйственный персонал) отмечены звездочкой, а отличие показателей в начале вахты и в конце вахты – чертой: одной при $p < 0,01$, двумя при $p < 0,05$.

Особенно существенные изменения отмечены для новичков. Если после приезда на вахту у новичков концентрация дофамина в плазме крови составляла $25,3 \pm 3,0$, то к окончанию вахты – $98,5 \pm 13,2$ пг/мл ($P < 0,01$). У других нефтяников этот показатель тоже возрос практически в 2 раза (табл. 1). В контрольной группе у административно-хозяйственного персонала такая особенность отмечена только для новичков ($P < 0,01$). Среди стажистов увеличения концентрации дофамина в плазме крови после вахты не наблюдалось. Уровень дофамина у рабочих на начало вахты был существенно выше у рабочих, чем в контроле. Стажисты в этом отношении не отличались. К концу вахты уровень дофамина был значимо выше во всех группах при сравнении с контролем (P во всех случаях $< 0,01$).

Анализ числа эритроцитов с микроядрами в контроле у административно-хозяйственного персонала до начала вахты и после его окончания не отметил значимого повышения этого показателя как у новичков, так и стажистов (P во всех случаях $> 0,05$). По сравнению с этим у рабочих к концу вахты зарегистрировано возрастание этого показателя во всех обследованных группах, особенно существенный рост числа эритроцитов с микроядрами происходил у новичков (в 27 раз), а менее, но значимо у стажистов (от 5,7 до 10,2 раза).

Корреляционный анализ показал (табл. 2), что положительная связь между уровнем дофамина и числом эритроцитов с микроядрами в крови прослеживается во всех случаях у новичков как у рабочих, так и у лиц административно-хозяйственного персонала.

Таблица 2

Корреляционный анализ при сопоставлении показателей уровня дофамина и числа эритроцитов с микроядрами у рабочих-нефтяников и административно-хозяйственного персонала

Обследованная когорта	В начале или в конце вахтового периода	Коэффициент корреляции (r) при сравнении показателей микроядерного теста и уровня дофамина в крови у работающих на нефтепромыслах:			
		новички (стаж отсутствует)	менее 5 лет	от 5 до 10 лет	более 10 лет
Административно-хозяйственный персонал (контроль)	в начале	+0,18	+0,22	+0,12	+0,14
	в конце	+0,58	+0,38	+0,24	+0,26
Рабочие-нефтяники	в начале	+0,56**	+0,35	+0,32	+0,36
	в конце	+0,87*	+0,58*	+0,62*	+0,48

Примечание: Достоверные значения коэффициента корреляции отмечены звездочкой: одной при $p < 0,01$, двумя при $p < 0,05$.

У стажистов такая особенность отмечена в группе 2 (стаж менее 5 лет) и 3 (стаж от 5 до 10 лет). Отсутствие значимой связи между числом эритроцитов с микроядрами и

концентрацией дофамина в крови наблюдалось у рабочих проработавших на нефтепромыслах более 10 лет и во всех группах стажистов в контроле.

Полученные данные свидетельствуют о несомненной роли содержания дофамина в крови человека в возрастании числа эритроцитов с микроядрами в условиях нефтепромыслов севера Сибири. Корреляционный анализ свидетельствует о наличии достоверно значимых коэффициентов корреляции при сравнении показателей микроядерного теста в эритроцитах крови и уровня дофамина в плазме крови у 1-й, 2-й и 3-й групп. Появление микроядер в эритроцитах связано с кластогенным действием агента в период деления эритробластов [5]. Отставшие при делении хромосомы или фрагменты хромосом формируют микроядра и остаются после периода энуклеации в зрелом эритроците. Таким образом, микроядра могут быть двух типов: крупные микроядра (около 3 мк) и мелкие (менее 3 мк). Чаще всего крупные микроядра формируются при разрушении нити ахроматинового аппарата деления клетки и последующего отставания хромосомы. Мелкие микроядра – это результат образования ацентрических фрагментов, которые отстают при делении и могут сформировать микроядро. Анализ величины микроядер, проведенный нами, не позволил определить механизм формирования цитогенетической аберрации у нефтяников, поскольку 52–74 % микроядер в крови были мелкими, а 26–48 % крупными, что может свидетельствовать в пользу вывода о наличии обоих механизмов формирования микроядер. Отсутствие корреляционной зависимости «дофамин-микроядра» у рабочих со стажем более 10 лет, по-видимому, свидетельствует о том, что у этой группы рабочих механизм образования микроядер имеет иную природу.

На нефтепромыслах несомненно существуют и экзогенные генотоксиканты. Некоторые компоненты нефти, такие как бензол, бенз[а]пирен, способны вызвать разнообразные цитогенетические нарушения в клетках организма [3,4]. Не исключено, что повышение в организме уровня дофамина способствует изменениям структуры молекул ДНК [3], что может оказать ко-мутагенный эффект при воздействии на организм некоторых нефтепродуктов, обладающих генотоксическим эффектом.

Наблюдаемое повышение уровня цитогенетических нарушений может быть связано не только с мутагенным влиянием нефтепродуктов, но и с влиянием некоторых экстремальных факторов севера Западной Сибири. Помимо антропогенных факторов это и природные особенности Севера: низкие температуры, высокая интенсивность космического излучения, мощные геомагнитные поля авроральной зоны, особенности светового режима (полярные ночь и день) и дефицит некоторых жизненно важных микроэлементов, оказывающих особенно существенное влияние на новичков, впервые попавших в этот регион.

Выводы

1. Установлено, что у рабочих – нефтяников, работающих на нефтепромыслах, повышено число эритроцитов с микроядрами, что в некоторых группах рабочих коррелирует с повышенным содержанием дофамина в плазме крови. Особенно существенны эти изменения у новичков, впервые приехавших на нефтепромыслы севера Сибири.

2. Повышенный уровень цитогенетических нарушений, выявленный при обследовании рабочих-нефтяников, является, по-видимому, результатом суммарного действия различных факторов на генетический аппарат человека. При этом речь идет не только о воздействии компонентов нефти, обладающих мутагенным действием, но и факторов самой разнообразной природы как природного, так и антропогенного происхождения, характерных для севера Сибири.

Работа выполнена при финансовой поддержке грантов РГНФ № 15-06-10190 и 13-06-00709.

Список литературы

1. Боровиков В.П., Боровиков И.П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows. М.: Изд-во «Филинь», 1997. 608 с.
2. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. Ростов-на-Дону: Изд-во «Феникс», 2005. 478 с
3. Ильинских Н.Н., Язиков Е.Г., Ильинских Е.Н. Феногенетические маркеры адаптогенеза человека к условиям нефтегазопромыслов севера Сибири. Томск: Изд-во Томского политехнического ун-та, 2012. 420 с.
4. Ильинских Н.Н., Медведев М.А., Потапова П.М. Комплексное изучение различных параметров цитогенетического и физиологического статуса здоровья у рабочих в нефтесырьевой промышленности // Гиг. и санитар. 1989. № 12. С. 18-21.
5. Ильинских Н.Н., Ксенц А.С., Ильинских Е.Н. Микроядерный анализ в оценке цитогенетической нестабильности. Томск: Изд-во Томского гос. пед. ун-та, 2011. 312 с.
6. Dufour D. Clinical use of laboratory data: a practical guide. Williams & Wilkins. 1998. 606 p.
7. Fazeli G., Gnana R. O., Schupp N. The role of the dopamine transporter in dopamine-induced DNA damage // Brain Pathol. 2011. 21(3). P.237-248.
8. Moldéus P., Nordenskjöldm, George M. Genetic toxicity of dopamine // Mutation Research / Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 1983. 124(1). P. 9-24.
9. Stopper H., Schupp N., Fazeli G. Genotoxicity of the neurotransmitter dopamine in vitro // Toxicology in vitro. 2009. Vol. 23. № 4. P. 640-646.

Рецензенты:

Кравцов В.Ю., д.б.н., профессор, ФГБУ «Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, г. Санкт-Петербург;

Калаев В.Н., д.б.н., профессор кафедры генетики, цитологии и биоинженерии ГБОУ ВПО «Воронежский государственный университет Министерства науки и образования России», г. Воронеж.