

УДК 616.5-057(571.1/.5):575.224.23:622.276

К ВОПРОСУ ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ В ПРОФЕССИОНАЛЬНОМ ОТБОРЕ ТРУДОВЫХ РЕСУРСОВ НА НЕФТЕПРОМЫСЛАХ СИБИРИ

© 2013 г. ¹Е. В. Ямковая, ^{1,2}Н. Н. Ильинских,
¹И. Н. Ильинских, ¹Е. Н. Ильинских

¹Сибирский государственный медицинский университет,

²Томский государственный университет, г. Томск

В ранее проведенных нами исследованиях было показано [6], что у некоторых рабочих-нефтяников, занятых в сфере нефтедобычи вахтовым режимом труда, повышен уровень цитогенетических нарушений (микроядерный тест), при этом было высказано предположение о том, что нефть обладает генотоксическим действием. В то же время имеется мнение о том, что возникновение такого рода изменений в организме рабочих-нефтяников обусловлено в первую очередь экстремальными условиями труда на севере Сибири [7]. Исследования, проведенные рядом ученых [15, 18], позволили доказать, что нефть и ее дериваты обладают выраженными мутагенным и канцерогенным эффектами. Нефть влияет на структуру нуклеиновых кислот, состав и содержание свободных нуклеотидов. У лиц, контактирующих с нефтепродуктами, происходят изменения в первичной структуре ДНК эпителия полости рта, бронхов и легких. Наряду с этим установлен генетический полиморфизм чувствительности людей к канцерогенному и мутагенному действию некоторых компонентов нефти [15, 17, 18]. Особое внимание в этой связи привлекает ген фермента биотрансформации ксенобиотиков *GSTM1*. Локус *GSTM1* имеет нефункциональный (делетированный) нулевой аллель [15]. Установлено значительное превышение частоты гомозигот по делеции гена *GSTM1* при хронических респираторных заболеваниях, обнаружена связь между нулевым генотипом гена *GSTM1* и предрасположенностью к раку полости рта и легкого [13, 15].

Среди работ, посвященных изучению гена *GSTM1*, довольно большое место отводится исследованиям групп рабочих, подвергающихся воздействию различных мутагенов антропогенного происхождения. В ряде работ выявлена четкая ассоциация между нулевыми вариантами гена *GSTM1* и уровнем потенциальных мутагенов, экскретирующихся с мочой, и установлено, что дефицит фермента *GSTM1* может быть фактором риска по причине повышенной чувствительности к химическим веществам у рабочих производств некоторых нефтепродуктов [17]. Из миграционных форм нефти наибольшую опасность представляют водорастворимые компоненты [10, 11]. Представителем этой группы служит бенз(а)пирен. Очевидно, что повышенная мутагенная чувствительность к генотоксическому действию нефти для рабочих-нефтяников является неблагоприятным прогностическим признаком состояния их здоровья и это необходимо учитывать в процессе профессионального отбора персонала для работы на нефтепромыслах.

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы является исследование уровня цитогенетических нарушений (микроядерный тест) в эпителиоцитах буккального эпителия полости рта с одновременным определением уровня полиароматического углеводорода бенз(а)пирена в моче у рабочих-нефтяников севера Сибири, в зависимости от нали-

Обследованы 225 мужчин, работающих на нефтепромыслах севера Томской и Тюменской областей. Установлено повышение числа буккальных эпителиоцитов с микроядрами и уровня бенз(а)пирена в моче рабочих, занятых в процессах нефтедобычи. Особенно существенные изменения по регистрируемому показателю были у лиц, имеющих мутантные аллели гена *GSTM1*, при этом наиболее часто наблюдались клетки с микроядрами больших (более 3 мкм²) размеров. Установлена корреляционная зависимость между уровнем клеток с микроядрами и выделением с мочой бенз(а)пирена. 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 ко-мутагенной 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: эпителиоциты, микроядра, нефтяники, ген *GSTM1*, бенз(а)пирен в моче

чия или отсутствия в их генотипе мутантных аллелей гена *GSTM1*.

Методы

Обследованы 118 мужчин, непосредственно участвующих в процессах добычи нефти на нефтепромыслах севера Томской и Тюменской областей. Настоящая работа проведена в марте — июне 2010 года, при этом были обследованы только те лица, которые подписали добровольное информированное согласие относительно определения у них в клетках эпителия цитогенетически аномальных клеток (микроядерный тест), уровня бенз(а)пирена в моче и мутантных форм гена *GSTM1*. Во всех случаях обследованы рабочие, занятые выполнением современных видов вахтового механизированного физического труда на нефтепромыслах севера Западной Сибири. Контрольной группой (контроль) послужили 107 сотрудников административно-хозяйственного аппарата нефтепромыслов, непосредственно не контактирующих с процессами нефтедобычи. Возраст рабочих-нефтяников составил ($38,6 \pm 5,4$) года, а административно-хозяйственного персонала — ($39,0 \pm 4,2$). Согласно данным анкетного опроса и медицинских карт все обследованные лица в течение года не подвергались рентгенографическим процедурам и не болели вирусными инфекциями. У всех образцы мочи были получены в конце рабочей смены. В моче был определен уровень бенз(а)пирена методом люминесцентной фотометрии на анализаторе ФЛЮОРАТ-92-2М [14]. Кроме того, из буккального эпителия полости рта были изготовлены мазки эпителиоцитов. После фиксации по методу Карнуа мазки окрашивали красителем Романовского — Гимза и анализировали на предмет присутствия клеток с микроядрами согласно методике и критериям, описанным ранее [4]. Одновременно из осадка клеток была получена ДНК, в которой нами было проведено исследование наличия мутации в гене *GSTM1*. В амплификационную пробу вносили праймеры. Разделение продуктов амплификации гена *GSTM1* проводили в горизонтальном 3 % агарозном геле, приготовленном на однократном трис-боратном буфере с добавлением бромистого этидия и визуализацией в проходящем ультрафиолетовом свете. Напряженность электрического поля при разделении фрагментов ДНК составляла 1–8 В/см. Нормальные аллели генов характеризуются присутствием ПЦР-продуктов *GSTM1*: гомозиготы *GSTM1* +/+ и гетерозиготы *GSTM1* +/-0. Делеционные (нулевые) гомозиготные варианты (*GSTM1* 0/0) выявлялись по отсутствию фрагментов *GSTM1*. Генотип 0/0 означает отсутствие на электрофореграмме фрагмента, соответственно и данный индивидуум гомозиготен по делеции. Значок «+» свидетельствует о присутствии фрагмента, и данный донор либо гетерозиготен, либо гомозиготен по отсутствию делеции в указанных генах.

Препараты мазков буккального эпителия анализировали при помощи светового микроскопа («Reichert

GIM-358», Австрия), оснащенного бинокляром и цифровой фотокамерой «Casio QV-100» (Япония). Полученные изображения переносили в программу «QV-Link», поставляемую вместе с фотокамерой. Анализ размеров микроядер в клетках буккального эпителия проводили с использованием программы «ImageJ» («Wayne Rasband», США).

У каждого обследованного просматривали не менее 10 000 интерфазных клеток согласно критериям, представленным ранее [4].

Статистическую обработку осуществляли с использованием пакета статистических программ STATISTICA v.6.0, BIOSYS-2, Microsoft Access, BIOSTAT (Primer of Biostatistic version 4.03). Частоты гаплотипов сцепленных локусов для гена *GSTM1* рассчитывали в программе «The EH software program, Rockefeller University, NY». 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 статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

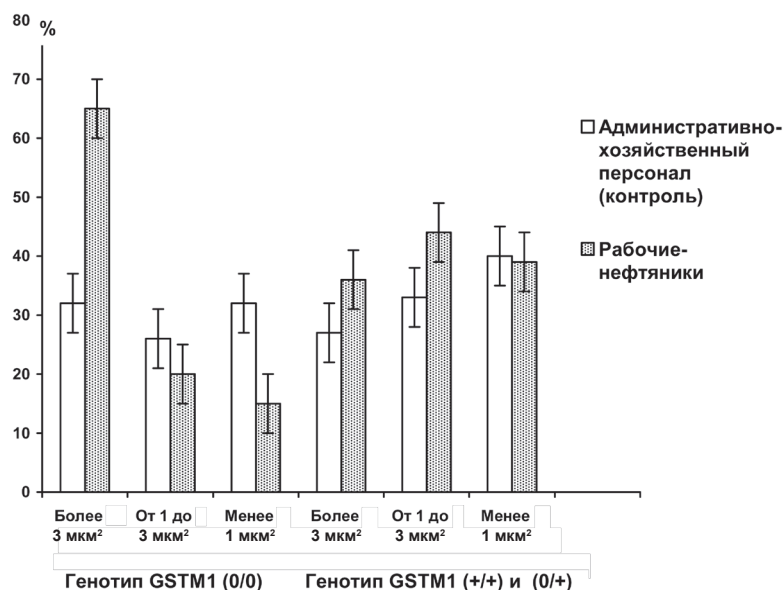
Результаты

Как свидетельствуют полученные нами данные (табл. 1), число эпителиоцитов буккального эпителия полости рта, содержащих микроядра, в контроле (административно-хозяйственный персонал нефтепромыслов) практически не отличалось у лиц с мутантным и «нормальным» генотипами по гену *GSTM1*: ($1,6 \pm 0,2$) и ($2,3 \pm 0,6$) % соответственно ($p = 0,160$). В то же время у рабочих-нефтяников различия были более существенны ($p < 0,001$). Кроме этого у рабочих с генотипом *GSTM1* 0/0 число эпителиоцитов

Таблица 1
Частота эпителиоцитов буккального эпителия (%) полости рта с микроядрами у лиц с различными аллельными вариантами гена *GSTM1*, работающих на нефтепромыслах севера Сибири

Обследованная когорта	Количество эпителиоцитов с микроядрами (в %) в зависимости от генотипа обследуемого по гену <i>GSTM1</i>		
	0/0	+/+ и +/-	<i>p</i>
Административно-хозяйственный персонал (контроль)	$2,3 \pm 0,6$ <i>n</i> =60	$1,6 \pm 0,2$ <i>n</i> =47	0,160
Рабочие-нефтяники	$6,8 \pm 0,8^*$ <i>n</i> =28	$3,6 \pm 0,3^*$ <i>n</i> =90	<0,001
<i>p</i>	<0,001	<0,001	

Примечание. Статистически значимые отличия опыта от контроля отмечены звездочкой, а отличия результатов у лиц с гомозиготным нулевым генотипом от результатов лиц с генотипами (+/+) и (0/+) — чертой.



с микроядрами превышало контрольный уровень практически в 3 раза ($p < 0,001$). Статистически значимые отличия отмечены и в отношении «нормального» генотипа ($p < 0,001$).

Анализ размеров регистрируемых микроядер показал (рисунок), что у рабочих-нефтяников с мутантным генотипом преимущественно наблюдаются крупные микроядра, при этом число мелких микроядер было резко снижено. В остальных случаях встречаемость микроядер с площадью более 3 мкм², от 3 до 1 мкм² и менее 1 мкм² практически не различались ($p = 0,180$).

Определение уровня бенз(а)пирена в моче (табл. 2) показало превышение этого показателя у рабочих-нефтяников по сравнению с контролем в 6–8 раз. Особенно повышен был данный показатель у рабочих-нефтяников с мутантным генотипом.

Таблица 2
Уровень бенз(а)пирена в моче (нг/л) у лиц с различными аллельными вариантами гена *GSTM1*, работающих на нефтепромыслах севера Сибири

Обследованная когорта	Уровень бенз(а)пирена в моче (нг/л) в зависимости от генотипа обследуемого по гену <i>GSTM1</i>		
	0/0	+/+ и 0/+	<i>p</i>
Административно-хозяйственный персонал (контроль)	1,8±0,3 <i>n</i> =60	1,1±0,2 <i>n</i> =47	0,028
Рабочие-нефтяники	11,3±0,7* <i>n</i> =28	8,6±0,5* <i>n</i> =90	0,003
<i>p</i>	<0,001	<0,001	

Примечание. Статистически значимые отличия опыта от контроля отмечены звездочкой, а отличия результатов у лиц с гомозиготным нулевым генотипом от результатов лиц с генотипами (+/+) и (0/+) — чертой.

Корреляционный анализ позволил установить статистически значимую прямую связь между уровнем выделяемого с мочой бенз(а)пирена и числом клеток с микроядрами ($p < 0,001$) только в группе рабочих-

нефтяников. В других случаях такой закономерности не наблюдалось (табл. 3)

Таблица 3
Корреляционный анализ при сравнении уровня бенз(а)пирена в моче и числа эпителиоцитов с микроядрами у лиц с различными аллельными вариантами гена *GSTM1*, работающих на нефтепромыслах севера Сибири

Обследованная когорта	Генотип по гену <i>GSTM1</i>	Коэффициент корреляции (<i>r</i>) при сравнении показателей микроядерного теста и уровня бенз(а)пирена в моче	<i>p</i>
Административно-хозяйственный персонал (контроль)	0/0	0,08	0,630
	+/+ и 0/+	0,06	0,810
Рабочие-нефтяники	0/0	0,56*	<0,001
	+/+ и 0/+	0,12	0,600

Примечание. Статистически значимые коэффициенты корреляции отмечены звездочкой.

Обсуждение результатов

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют, что у рабочих нефтепромыслов, основную массу которых составили бурильщики, непосредственно контактирующие с нефтью, статистически значимо повышен уровень клеток с микроядрами в буккальном эпителии полости рта, что не отмечено в контроле у лиц административно-хозяйственного персонала.

Наличие у рабочего-нефтяника мутантной формы гена биотрансформации ксенобиотиков *GSTM1* существенно увеличивает число эпителиоцитов с микроядрами, одновременно с этим у них повышенным является и уровень выделяемого с мочой бенз(а)пирена. Корреляционный анализ позволяет сделать заключение, что имеется статистически значимая прямая зависимость между этими показателями. По-видимому, возрастание числа эпителиоцитов с микроядрами является следствием повышенного содержания в организме поступающего бенз(а)пирена в условиях нефтепромыслов

севера Сибири. В научной литературе имеются данные, свидетельствующие о том, что нулевые генотипы по глутатион-S-трансферазе (ген *GSTM1*) ассоциированы с более высоким уровнем хромосомных aberrаций [2, 20]. Полученные нами данные подтверждают это заключение в отношении нулевого генотипа *GSTM1*. Рабочие с нулевым генотипом *GSTM1* были особо чувствительны к генотоксическим факторам условий нефтедобычи. Анализ этнической принадлежности вахтовых рабочих-нефтяников свидетельствует о том, что среди них преобладают лица угро-финской группы народов или метисы угро-финской и славянской (в основном русские) групп. Согласно литературным данным, если среди русских количество лиц с нулевым (мутантным) генотипом по этому гену составляет 42,6–46,2 %, то среди удмуртов, мордвы, чувашей (угро-финская группа), составляющих более 38 % всех вахтовых рабочих-нефтяников этого региона, частота таких индивидуумов достигает 61,3 % [19, 20]. Число рабочих-нефтяников на нефтепромыслах Западной Сибири с нулевым генотипом *GSTM1*, по нашим данным, составило 23,7 %, в то же время в контрольной группе их было существенно больше — 56,0 %. Поскольку нулевой генотип по этому гену существенно увеличивает вероятность возникновения ряда серьезных заболеваний [2, 19], то не исключено наличие на нефтепромыслах отрицательной «селекции» лиц с таким генотипом. Так, анализ рабочего стажа на нефтепромыслах Сибири показал, что число рабочих-нефтяников с нулевым генотипом *GSTM1* в случаях наличия стажа от 1 до 3 лет особенно велико (46,2 %) и этот показатель снижается практически в 3 раза (15,3 %) в группе лиц, проработавших на нефтедобыче более 10 лет.

Анализ величины микроядер, проведенный с помощью компьютерной программы IMAGE-6, позволил выявить определенную закономерность. У рабочих большая часть микроядер имеет площадь более 3 мкм², а в контрольной когорте клетки с такими микроядрами наблюдались статистически значимо реже ($p < 0,001$). Известно, что крупные микроядра образуются в основном из отставших хромосом, а мелкие из их фрагментов хромосом и они формируются в процессе деления клеток [3, 4]. Зачастую образование крупных микроядер — это результат разрушения нитей ахроматинового аппарата деления клеток. Возрастание числа анеуплоидных клеток отмечается при действии некоторых токсических углеводородов, входящих в состав нефти и нефтепродуктов [15], что связывают с их деполимеризацией нитей ахроматинового веретена деления клеток [3, 14]. Об этом же, по-видимому, свидетельствуют полученные нами данные относительно уровня выделяемого с мочой бенз(а)пирена, обладающего выраженным кластогенным действием [13, 15].

Имеются исследования [19, 20], показывающие генотоксическую роль курения. При этом установлено, что особенно существенные цитогенетические изменения наблюдаются у курильщиков именно с нулевым

генотипом *GSTM1* [16]. В наших исследованиях анализ числа курящих и некурящих свидетельствует, что их частота практически одинакова в обследованных группах доноров и колеблется в пределах 38,2–40,4 %. В то же время действительно уровень цитогенетических нарушений у лиц с нулевым генотипом *GSTM1* у курильщиков был статистически значимо выше ($p = 0,034$), чем у некурящих.

Повышение числа цитогенетических нарушений у рабочих-нефтяников может быть связано также с повышенным радиоактивным фоном в местах нефтедобычи. В своей работе Н. И. Березин и Д. О. Горбачев [9] подчеркивают, что при добыче нефти с пластовыми водами извлекаются нефтешламы с высоким содержанием радионуклидов уранового и ториевого ряда, кроме того, для контроля целостности трубопроводов на предприятиях нефтегазового комплекса широко применяются методы рентгеновской и радионуклидной дефектоскопии, что может приводить к облучению персонала дозами, превышающими предельно допустимые уровни. Наряду с этим следует отметить, что северные районы Тюменской и Томской областей неоднократно накрывали радиоактивные осадки в результате атомных испытаний на Новоземельском полигоне и имеются свидетельства радиоактивности ягеля и мяса оленей [5, 8, 12], что также может приводить в клетках человека к возникновению aberrаций хромосомного типа и о чем свидетельствуют результаты цитогенетического обследования коренных народов севера Сибири [5].

Несомненно, что в экстремальных условиях нефтедобычи на севере Западной Сибири имеется множество факторов, которые могут оказывать как мутагенное, так и ко-мутагенное действие на генетический аппарат человека. Помимо антропогенных это и природные факторы: низкие температуры, мощные геомагнитные поля авроральной зоны, геомагнитные аномалии, особенности светового режима (полярные ночь и день) и дефицит некоторых жизненно важных микроэлементов [10].

Выводы

1. Установлено, что при наличии в генотипе человека, работающего вахтовым режимом труда на севере Сибири, делетированной (нулевой) формы аллеля гена *GSTM1* наблюдается увеличение в буккальном эпителии полости рта числа клеток с микроядрами, возникающими в результате аномалий в расхождении хромосом при делении клеток, при этом в моче у этих лиц наблюдается высокий уровень бенз(а)пирена, обладающего выраженным мутагенным действием.

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 о разнообразных факторах как природного, так и антропогенного происхождения, характерных для севера Сибири.

3. Результаты исследования позволяют сделать также вывод о настоятельной необходимости введения новых научно обоснованных критериев отбора персонала на нефтепромыслах Западной Сибири, существенную роль в котором должны сыграть данные генотипирования по генам системы биотрансформации ксенобиотиков, в частности по *GSTM1*.

В статье отражены результаты исследований, поддержанных Федеральной целевой программой № П1294, а также грантами Российского гуманитарного научного фонда № 02-06-00014а, № 05-06-06-245а и № 09-06-00937а.

Список литературы

1. Боровиков В. П., Боровиков И. П. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows®: STATISTICA®. М.: Филинь, 1997. 600 с.
2. Генетические факторы предрасположенности и терапии эндометриоза / В. С. Баранов, Т. Э. Ивашенко, Н. Ю. Швед, М. И. Ярмолинская, С. А. Сельков, С. М. Горбушин, Г. А. Савицкий, П. Малет, М. Канис, М. Брюа, Е. В. Баранова // Генетика. 1999. Т. 35, № 2. С. 243–248.
3. Ильинских Н. Н., Ильинских И. Н., Бочаров Е. Ф. Цитогенетический гомеостаз и иммунитет. Новосибирск: Наука, 1986. 256 с.
4. Ильинских Н. Н., Новицкий В. В., Ильинских И. Н. Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность. Томск: Изд-во Томского университета, 1992. 272 с.
5. Ильинских Н. Н., Огородова Л. М., Безруких Л. А. Эпидемиологическая генотоксикология тяжелых металлов и здоровье человека. Томск: Изд. СибГМУ, 2003. 300 с.
6. Комплексное изучение различных параметров цитогенетического и физиологического статуса здоровья у рабочих в нефтедобывающей промышленности / Н. Н. Ильинских, М. А. Медведев, П. М. Потапова, Л. Я. Перепечаев, А. М. Уразаев, Д. П. Кудрявцев // Гигиена и санитария. 1989. № 12. С. 18–21.
7. Комплексное физиологическое и цитогенетическое обследование рабочих-нефтяников и проблема диспансеризации / Н. Н. Ильинских, Л. Я. Перепечаев, А. М. Уразаев, Д. П. Кудрявцев // Материалы конференции «Профессиональная патология в восточных регионах страны и вопросы диспансеризации работающих». Новокузнецк: Изд-во «Красное знамя», 1988. С. 134–136.
8. Радиационная экогенетика России / Н. Н. Ильинских, В. И. Булатов, А. М. Адам, Б. В. Смирнов, Н. Н. Плотникова, И. И. Иванчук. Томск: Печатный двор, 1998. 290 с.
9. Радиационно-гигиенические аспекты труда на предприятиях нефтегазового комплекса / Н. И. Березин, Д. О. Горбачев // Фундаментальные науки и практика. 2010. Т. 1, № 3. С. 12–15.
10. Собакин А. К. Работоспособность вахтового персонала газовых промыслов в экстремальных условиях Севера: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Новосибирск, 2004. 26 с.
11. Харлампович Г. Д., Чуркин Ю. В. Фенолы. М.: Химия, 1974. 376 с.
12. Щербов Б. Л., Стаковенко В. Д., Осипова Л. П. Цезий-137 в мхе и ягеле в качестве радиоактивного загрязнителя Западной Сибири // Научная конференция «Актуальные проблемы геологии и географии Сибири». Томск: ООО «Крокус», 1998. Т. 3. С. 302–304.
13. Clastogenic effect for cigarette smoking but not areca quid chewing as measured by micronuclei in exfoliated buccal mucosal cells / P. Wu, C. Loh, L. Hsieh, T. Liu, C. Chen, S. Liou // Mut. Res. Gen. Toxic. and Environ. Mutagenesis. 2004. Vol. 562, N 1. P. 27–38.
14. Daly A. K. Molecular basis of polymorphic drug metabolism // J. Med. Genet. 1995. Vol. 73, N 1. P. 539–553.
15. De Ftora S., Wetterhahn K. E. Mechanisms of benzol metabolism and genotoxicity // Life Chem. Rep. 1989. Vol. 7, N 1. P. 169–244.
16. Edwards A. A., Lloid D. C., Prosser J. S. Chromosome aberrations in human lymphocytes — a radiobiological review. London: Academic Press, 2000. 216 с.
17. Khalil A. M. Chromosome aberrations in blood lymphocytes from petroleum refinery workers // Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1995. Vol. 28, N 2. P. 236–239.
18. Kim Y. J., Choi J. Y., Paek D. Association of the NQO1, MPO, and XRCC1 polymorphisms and chromosome damage among workers at a petroleum refinery // J. Toxicol. Environ. Health. 2008. Vol. 71, N 5. P. 333–341.
19. Larramendy M. L., Knuutila S. Increased frequency of micronuclei in B and T8 lymphocytes from smokers // Mutat Res. 1991. Vol. 259, N 2. P. 189–195.
20. Scarpato R., Hirvonen A., Migliore L. Influence of GSTM1 and GSTT1 polymorphisms on the frequency of chromosome aberrations in lymphocytes of smokers and pesticide-exposed greenhouse workers // Mutat Res. 1997. Vol. 389, N 2. P. 227–235.

References

1. Borovikov V. P., Borovikov I. P. *Statisticheskii analiz i obrabotka dannykh v srede Windows®: STATISTICA®*. [Statistical analysis and data processing in Windows® environment: STATISTICA®]. Moscow, 1997, 600 p. [in Russian]
2. Baranov V. S., Ivashchenko T. E., Shved N. Yu., Yarmolinskaya M. I., Selkov S. A., Gorbushin S. M., Savitskii G. A., Malet P., Kanis M., Bryua M., Baranova E. V. *Genetika* [Genetics]. 1999, vol. 35, no. 2, pp. 243–248. [in Russian]
3. Ilyinskikh N. N., Ilyinskikh I. N., Bocharov E. F. *Tsitogeneticheskii gomeostaz i иммунитет* [Cytogenetical homeostasis and immunity]. Novosibirsk, 1986, 256 p. [in Russian]
4. Ilyinskikh N. N., Novitskii V. V., Ilyinskikh I. N. *Mikroyadernyi analiz i tsitogeneticheskaya nestabil'nost'* [Micronucleated analysis and cytogenetical instability]. Tomsk, 1992, 272 p. [in Russian]
5. Ilyinskikh N. N., Ogorodova L. M., Bezrukikh L. A. *Epidemiologicheskaya genotoksikologiya tyazhelykh metallov i zdorov'e cheloveka* [Epidemiological genotoxicology of heavy metals and human health]. Tomsk, 2003, 300 p. [in Russian]
6. Ilyinskikh N. N., Medvedev M. A., Potapova P. M., Perepechaev L. Ya., Urazaev A. M., Kudryavtsev D. P. *Gigiena i sanitariya* [Hygiene and Sanitation]. 1989, no. 12, pp. 18–21. [in Russian]
7. Ilyinskikh N. N., Perepechaev L. Ya., Urazaev A. M., Kudryavtsev D. P. *Materialy konferentsii «Professional'naya patologiya v vostochnykh regionakh strany i voprosy dispanserizatsii rabotayushchikh»* [Proceedings of the Conference «Occupational Pathology in Eastern Regions of Russia and Issues of Workers' Medical Examination»]. Novokuznetsk, 1988, pp. 134–136. [in Russian]
8. *Radiatsionnaya ekogenetika Rossii* [Radiation Ecogenetics of Russia]. N. N. Ilyinskikh, V. I. Bulatov, A. M. Adam, B. V. Smirnov, N. N. Plotnikova, I. I. Ivanchuk. Tomsk, 1998, 290 p. [in Russian]

9. Berezin N. I., Gorbachev D. O. *Fundamental'nye nauki i praktika* [Fundamental Science and Practice]. 2010, vol. 1, no. 3, pp. 12-15. [in Russian]
10. Sobakin A. K. *Rabotosposobnost' vakhtovogo personala gazovykh promyslov v ekstremal'nykh usloviyakh Severa (avtoref. kand. dic.)* [Working capacity of shift-based oilfields staff under extreme conditions of the North (Author's Abstract of Candidate Thesis)]. Novosibirsk, 2004, 26 p. [in Russian]
11. Kharlampovich G. D., Churkin Yu. V. *Fenoly* [Phenols]. Moscow, 1974, 376 p. [in Russian]
12. Shcherbov B. L., Stakovenko V. D., Osipova L. P. *Nauchnaya konferentsiya «Aktual'nye problemy geologii i geografii Sibiri»* [Scientific Conference «Problems of Geology and Geography of Siberia»]. Tomsk, 1998, vol. 3, pp. 302-304. [in Russian]
13. Clastogenic effect for cigarette smoking but not areca quid chewing as measured by micronuclei in exfoliated buccal mucosal cells. P. Wu, C. Loh, L. Hsieh, T. Liu, C. Chen, S. Liou. *Mut. Res. Gen. Toxic. and Environ. Mutagenesis*. 2004, vol. 562, no. 1, pp. 27-38.
14. Daly A. K. Molecular basis of polymorphic drug metabolism. *J. Med. Genet.* 1995, vol. 73, no. 1, pp. 539-553.
15. De Ftora S., Wetterhahn K. E. Mechanisms of benzol metabolism and genotoxicity. *Life Chem. Rep.* 1989, vol. 7, no. 1, pp. 169-244.
16. Edwards A. A., Lloid D. C., Prosser J. S. *Chromosome aberrations in human lymphocytes - a radiobiological review*. London : Academic Press, 2000. 216 p.
17. Khalil A. M. Chromosome aberrations in blood lymphocytes from petroleum refinery workers. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 1995, vol. 28, no. 2, pp. 236-239.
18. Kim Y. J., Choi J. Y., Paek D. Association of the NQO1, MPO, and XRCC1 polymorphisms and chromosome damage among workers at a petroleum refinery. *J. Toxicol. Environ. Health*. 2008, vol. 71, no. 5, pp. 333-341.
19. Larramendy M. L., Knuutila S. Increased frequency of micronuclei in B and T8 lymphocytes from smokers. *Mutat Res.* 1991, vol. 259, no. 2, pp. 189-195
20. Scarpato R., Hirvonen A., Migliore L. Influence of GSTM1 and GSTT1 polymorphisms on the frequency of

chromosome aberrations in lymphocytes of smokers and pesticide-exposed greenhouse workers. *Mutat Res.* 1997, vol. 389, no. 2, pp. 227-235.

APPLICATION OF GENETIC CRITERIA IN THE OCCUPATIONAL SELECTION OF LABOUR RESOURCES FOR THE OIL FIELDS OF SIBERIA

E. V. Yamkovaya, N. N. Ilyinskikh, I. N. Ilyinskikh,
E. N. Ilyinskikh

Tomsk State University,
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

225 men employed in the oil industry of the Tomsk and Tyumen Regions of Siberia, the Russian Federation, have been examined. It has been established that the frequency of micronucleated buccal epithelial cells and concentrations of urino-excreted benzopyrene in the workers were significantly higher than in the control group. The highest levels of the indices, including the increased frequency of cells with a large micronucleus (more than 3 μm^2 in diameter), were observed in the individuals with mutant alleles of *GSTM1* gene. There has been established a correlation between the frequency of micronucleated cells and the concentrations of benzopyrene in urine. 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 co-mutagens. It should become a base for implementation of the new, scientifically based criteria for hiring personnel for oil industry works in Siberia.

Key words: epitheliocytes, micronuclei, oil industry workers, gene *GSTM1*, urino-excreted benzopyrene

Контактная информация:

Ильинских Николай Николаевич — доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой биологии и генетики ГОБУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 634050, г. Томск, а/я 808

E-mail: ilyinskikh@yandex.ru