

УДК 575.224.23

ЧАСТОТА ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ У ЖИТЕЛЕЙ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

Л.М. Бердина, Э.К. Хуснутдинова

Аннотация

Изучены частота и спектр хромосомных aberrаций у жителей некоторых районов Республики Башкортостан, характеризующихся сложной геохимической обстановкой. Наиболее выраженные токсикогенетические эффекты зарегистрированы для жителей Абзелиловского, Учалинского, Дуванского и Мечетлинского районов.

Введение

В настоящее время не вызывает сомнений существование тесной связи между состоянием здоровья населения и целым рядом экологических и социальных факторов. Скорость увеличения вредного воздействия средовых факторов и интенсивность их влияния уже выходят за пределы биологической приспособляемости экосистем к изменениям среды обитания и создают прямую угрозу жизни и здоровья населения. В современных условиях нестабильной социально-экономической обстановки эти негативные тенденции особо проявляются в Республике Башкортостан (РБ) – регионе с высокой концентрацией промышленного производства, добычи нефти и газа, переработки нефтепродуктов, химии [1, 2]. Интенсивность загрязнения окружающей среды, то есть атмосферного воздуха, воды водоемов и почвенного покрова, в ряде регионов РБ достигла уровня, когда она, по мнению ряда исследователей, не может не влиять отрицательно на условия проживания населения и на показатели его здоровья. Многие экотоксиканты не только накапливаются в биологических средах организма человека, но и беспрепятственно переносятся в период беременности и грудного вскармливания из организма матери в организм плода и ребенка [3, 4].

1. Постановка задачи

С целью оценки степени и специфики воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды на хромосомный аппарат проведен цитогенетический анализ хромосомных aberrаций в группах населения, проживающих в экологически различающихся районах Башкортостана и не связанных профессионально с производственными вредностями. Контролем служили показатели спонтанного мутагенеза в крови здоровых доноров – жителей экологически благополучных районов республики.

2. Материалы и методы

Изучен спонтанный уровень и качественный спектр хромосомных aberrаций у жителей Южного Предуралья (Караидельский, Кигинский, Белокатайский, Мечетлинский, Дуванский районы), Горнорудного Зауралья (Учалинский район), Южного Зауралья (Абзелиловский район).

2.1. Объект исследования. Всего обследовано 434 человека. Возраст обследованных варьировался от 19 до 76 лет и составил в среднем 38.37 лет, из них 173 мужчины и 222 женщины. Для 395 человек выполнен микроскопический анализ хромосомных aberrаций. Все обследованные проживают в регионах, характеризующихся неблагоприятной эколого-геохимической обстановкой. В качестве контроля обследованы жители Башкортостана, проживающие в экологически благополучных районах и не имеющие профессионального контакта с вредными факторами. Состояние здоровья оценивали путем устного анкетирования, оставления родословных и анализа индивидуальных медицинских карт.

2.2. Методы исследования. Для выполнения цитогенетического анализа использовали кратковременную культуру лимфоцитов периферической крови в соответствии со стандартной методикой [5]. Учет хромосомных aberrаций проводили без кариотипирования. Отбор метафаз, включенных в анализ, и критерии для регистрации цитогенетических нарушений соответствовали общепринятым рекомендациям. Ахроматические пробелы в число aberrаций не включали и учитывали отдельно. Анализировали от каждого индивида, как правило, по 100 метафаз, удовлетворяющих методическим требованиям [6].

2.3. Методы обработки результатов. Статистическую обработку осуществляли средствами "STATISTICA for WINDOWS 5.0".

3. Результаты и обсуждение

В результате цитогенетического анализа у жителей обследованных районов выявлены значительные межгрупповые различия в наблюдаемых частотах хромосомных aberrаций (рис. 1). Минимальные показатели цитогенетической нестабильности хромосомного аппарата, не превышающие общепопуляционных значений, выявлены у жителей Караидельского района Южного Предуралья (2.56%). Увеличение уровня хромосомных aberrаций при средних значениях от 4 до 5% наблюдалось для жителей Белокатайского (4.32%), Мечетлинского (4.75%) и Дуванского (4.85%) районов Южного Предуралья. У жителей Учалинского района Горнорудного Зауралья и Абзелиловского района Южного Зауралья средний уровень хромосомных aberrаций оказался максимальным для всех обследованных районов: 5.29% и 5.70% соответственно. Все эти результаты показали существенное различие с контрольным уровнем – 2.44% ($p < 0.05$).

Принято считать, что неодинаковый выход хромосомных aberrаций у людей, живущих в сходных экологических условиях, обусловлен в первую оче-

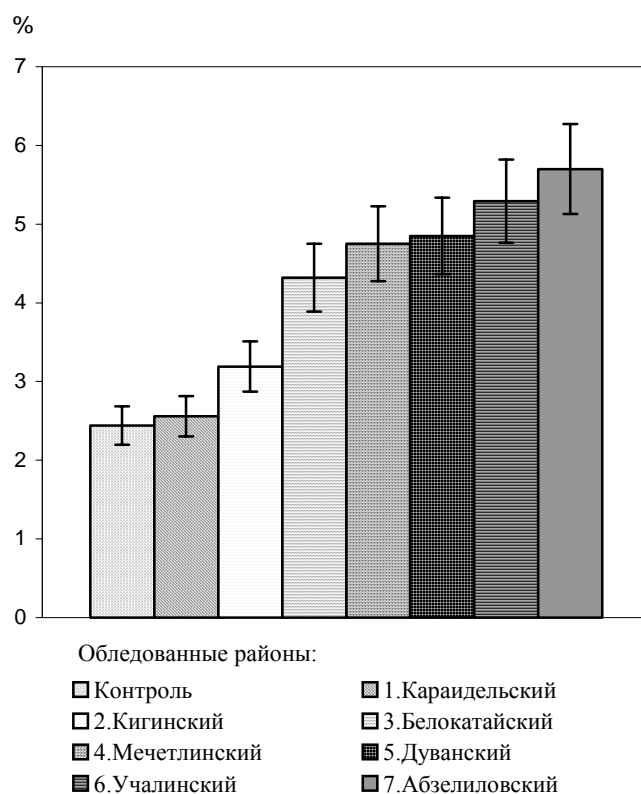


Рис. 1. Частота хромосомных aberrаций у жителей обследованных районов Башкортостана (1–5 – Южное Предуралье, 6 – Горнорудное Зауралье, 7 – Южное Зауралье)

редь индивидуальными особенностями генотипа. К таким особенностям можно отнести разную способность к репарации возникающих повреждений, различия в метаболизме мутагенов, присутствие в организме модификаторов мутагенеза [7, 8].

Известно, что некоторые факторы не только внешней, но и внутренней среды организма могут модифицировать мутагенез. В связи с этим для каждой из обследованных групп был проведен дифференциальный анализ хромосомной нестабильности от возраста, наличия в анамнезе хронических патологий, простудных заболеваний, рентгенодиагностических процедур, вредных привычек. Оказалось, что ни один из этих факторов не оказал практически никакого влияния на результаты эксперимента.

Полученная градация уровня хромосомных aberrаций у жителей Южного Зауралья и, особенно, у жителей Южного Предуралья и Горнорудного Зауралья может быть обусловлена не только влиянием производственных факторов (в промышленном отношении Южное Предуралье и Горнорудное Зауралье развиты слабее, в большей степени здесь можно, видимо, отметить влияние геохимической обстановки регионов). В зону Южного Предуралья входят Уфимское плато и Юрюзано-Айская депрессия. Уфимское плато – это Караидельский район, наиболее чистый регион. Промышленных предприятий нет, содержание токсикантов нормальное, трансрегиональный перенос из всех изучаемых рай-

онов минимальный. Соответственно, у жителей Караидельского района частота хромосомных aberrаций составила 2.56%, что не имело достоверных различий с контролем. Для Юрюзано-Айской депрессии (Кигинский, Белокатайский, Мечетлинский и Дуванский районы) характерны своеобразные геолого-литологические характеристики. В коренных породах отмечается большое содержание кадмия (сильнейший мутаген) и хрома. Исследования микроэлементов в составе воды, почв и подпочвенных образованиях, в крови и волосах жителей обследованных населенных пунктов, а также в продуктах питания показали высокое содержание многих элементов таблицы Менделеева, в частности тяжелых металлов. Содержание тяжелых металлов в почвах региона обуславливается в первую очередь геохимическими особенностями коренных пород и механическим составом [9]. Выявлены локальные аномалии, где содержание тяжелых металлов в почвах агроэкосистем особенно высокое (Дуванский и Кигинский районы). Повышенное содержание компонентов, в том числе различных металлов, в источниках питьевой воды, выявленное в Дуванском районе, связано с глубинным характером формирования подземных вод. Кигинский, Мечетлинский и Дуванский районы, где уровень цитогенетической нестабильности варьируется от 3.19% до 4.75–4.85% для каждого района соответственно, характеризуются повышенным содержанием в почвах и питьевой воде кобальта, никеля, меди, марганца, железа и стронция, особенно в Мечетлинском районе. Наибольшее же число компонентов, превышающих ПДК в почве и воде, наблюдается в Дуванском районе, где помимо перечисленных выше элементов, прибавляется еще и кадмий (от 3 до 6 ПДК) [10]. Для Белокатайского района, где уровень цитогенетической нестабильности равен 4.32%, в коренных породах характерно содержание кобальта, хрома; в почвообразующих породах здесь отмечен так же, как и в Дуванском районе, стронций. Белокатайский район является крайней восточной точкой исследуемого региона РБ, незащищенной Уральскими хребтами от промышленных зон Челябинской области, поэтому влияние аэрогенного загрязнения на состав тяжелых металлов здесь самое большое. Помимо содержания тяжелых металлов в природных средах, в Белокатайском районе отмечается повышенное содержание кадмия в молоке, а в Дуванском – свинца; почти во всех продуктах отмечалось выше гигиенических нормативов содержание хрома, мышьяка, ртути и ряда других токсикантов. Аналогичные результаты были получены и при анализе содержания ртути, меди, цинка, железа, кадмия, свинца, никеля, хрома, марганца в пробах крови жителей изученных районов [11]. Для многих из этих элементов выявлен мутагенный эффект [12, 13].

В Горнорудном Зауралье, куда относится Учалинский район, кроме зональности геохимических характеристик и трансрегионального загрязнения, существуют еще и местные предприятия-загрязнители, такие, как учалинский горно-обоганительный комбинат (ГОК), золотодобывающее предприятие в Сафарово, мраморный карьер в Мансурово, создающие экологически неблагоприятные условия для здоровья населения. Почвы здесь загрязнены и обогащены, главным образом, элементами промышленного производства (медь, цинк, барий, марганец) и сопутствующими элементами (хром, мышьяк, свинец, олово, огромные количества селена). Высокий уровень загрязнения воздуха дости-

гает здесь 2.5 тыс. мг/л, что в сотни раз больше нормы [14]. Суммарное содержание тяжелых металлов, выпавших на территорию от аэрогенного загрязнения Учалинским горно-обогатительным комбинатом, – наибольшее в г. Учалы на территории комбината. Во всех средах Горнорудного Зауралья, как и в Южном Предуралье, наблюдается очень большое содержание меди (до 15 ПДК), железа, кобальта и марганца (до 5.8 ПДК), повышенное содержание стронция, мышьяка, что, видимо, связано с геохимическими особенностями. В почвах и почвообразующих породах пос. Сафарово, расположенного в 2 км от золото-обогатительного предприятия отмечено повышенное содержание в питьевой воде меди и хрома. Средняя частота метафаз с хромосомными aberrациями составила для жителей села Кирыбинка – 3.82%, Комсомольск – 4.63%, Сафарово – 7.42% при среднепопуляционных значениях 5.29%.

Мутагенная активность ионов тяжелых металлов доказана на уровне клетки с использованием различных тест-систем [15]. Известно, что соли тяжелых металлов индуцируют внутриклеточный синтез *in vitro* полифосфатнуклеотидов [16]. Кластогенные факторы могут быть различной природы, однако их индуктором служат свободно-радикальные процессы, вызываемые активными формами кислорода [17]. Повышенное количество aberrаций в лимфоцитах жителей проживающих в Южном Предуралье и Горнорудном Зауралье, может быть связано с тем, что после стрессового воздействия, связанного с усилением свободно-радикальных процессов в кровеносной системе, начинается деструкция клеток-мишеней, в результате которой образуются катаболиты, обладающие значительным антиоксидантным действием. Таким образом, устанавливается лабильная связь между системой реакции организма в ответ на воздействие мутагенных факторов и устранением их неблагоприятных последствий, которая обнаруживается в виде нестабильности генома [18].

Для Южного Зауралья характерна многоотраслевая специализация промышленности. Наиболее крупными источниками загрязнения воздушного бассейна являются города с развитой промышленностью – Белорецк и Учалы. Магнитогорск, несмотря на то, что находится за пределами границы РБ, является мощным источником загрязнения и оказывает значительное влияние на прилегающие территории. Основными источниками загрязнения поверхностных вод являются предприятия лесозаготовительные, черной и цветной металлургии и сельскохозяйственные производства. В группе Южного Зауралья (Абзелюловский район) отмечается самая высокая частота клеток с хромосомными aberrациями, которая оказалась равной 5.7%, что существенно отличалось от контроля ($p < 0.001$).

Анализ распределения индивидов обследуемых районов по уровню клеток с хромосомными aberrациями показал, что во всех обследованных группах выявлено существенное увеличение по сравнению с группой контроля числа индивидов, имеющих более 4% aberrантных метафаз. Согласно литературным данным [6], спонтанное распределение хромосомных aberrаций в культуре человеческих клеток соответствует распределению Пуассона, где 96.8% культур имеют 0–3% aberrантных клеток и только 3.20% культур имеют 4.0% и более аномальных метафаз. В обследованных выборках доля индивидов, имеющих более 4% aberrантных метафаз, колебалась от 6.50% (Южное Предуралье) до

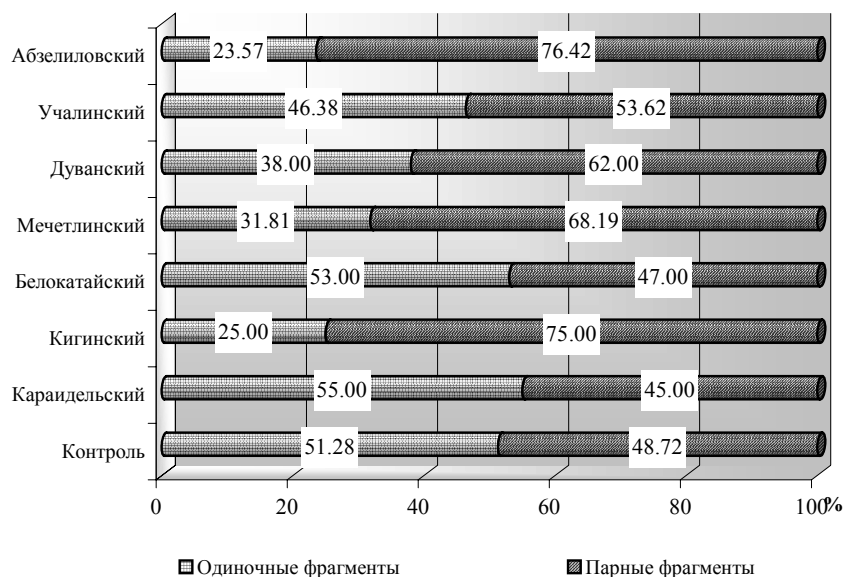


Рис. 2. Спектральное распределение хромосомных aberrаций у жителей обследованных районов Республики Башкортостан

40.57% (Горнорудное Зауралья). В группе жителей Южного Зауралья число индивидов, имеющих более 4% aberrантных метафаз, составило 18.60%. В группе контроля только 58% индивидов имели от 0 до 3% aberrантных клеток и у 6.0% обследованных выявлено более 4.0% аномальных метафаз, что говорит о неблагоприятной экологической ситуации не только в районах с повышенной антропогенной нагрузкой.

Исследование эффекта половой принадлежности на среднюю частоту хромосомных aberrаций во всех изученных выборках жителей сельских районов РБ не выявило достоверных различий. К подобному выводу пришли и авторы других работ [19].

Анализ спектрального распределения хромосомных повреждений (рис. 2) показал, что формирование хромосомных aberrаций происходило за счет увеличения числа как одиночных, так и парных фрагментов. Однако, если в контрольной группе доля одиночных и парных фрагментов была сходной (51.28% и 48.72% соответственно), то у жителей Кигинского, Мечетлинского и Дуванского районов Южного Предуралья, а также у населения Абзелиловского района Южного Зауралья наблюдалось смещение в сторону преобладания доли aberrаций хромосомного типа (парных фрагментов). Это свидетельствует о повреждающем действии мутагенных факторов в I фазу клеточного цикла. Напротив, преобладание aberrаций хроматидного типа (в основном за счет увеличения доли одиночных фрагментов) у обследованных индивидов Караидельского (55%) и Белокатайского (53%) районов Южного Предуралья, по-видимому, позволяет предположить, что мутагенный эффект внешнесредовых факторов связан с преимущественной индукцией мутаций в пределах III клеточного цикла [20].

Заключение

Таким образом, результаты цитогенетического обследования населения Южного Предуралья, Горнорудного Зауралья и Абзелиловского района Южного Зауралья Республики Башкортостан в целом отражают неблагоприятную экологическую характеристику этих регионов. Наиболее выраженные токсико-генетические эффекты зарегистрированы для жителей Абзелиловского, Учалинского, Дуванского и Мечетлинского районов. Ведущей компонентой мутагенеза в этих случаях, по всей вероятности, является мощный пресс техногенных воздействий, связанный как с источниками локального характера, так и процессами переноса различных экотоксикантов в региональном и глобальном масштабе.

Summary

L.M. Berdina, E.K. Khusnutdinova. Frequency of chromosome aberrations in the population of the Republic of Bashkortostan.

The level and spectrum of chromosome aberrations was studied in rural of some regions of Bashkortostan, which are different by ecological contamination and are having various geochemical characteristics. The most denominated genotoxic effects are registered for inhabitants Abzelilovski, Uchalinski, Duvanski and Mechetlinski regions.

Литература

1. Государственный доклад о состоянии окружающей среды Республики Башкортостан в 1996 году. – Уфа, 1997. – С. 114–125.
2. Старова Н.В., Терезулова З.С., Борисова Н.А. и др. Комплексное решение экологических проблем Башкортостана в пространственно-временном единстве // Тр. международного форума по проблемам науки и техники. – М., 1998. – С. 115–127.
3. Бакиров А.Б., Муртазин З.Я., Симонова Н.И. Актуальные проблемы влияния техногенного загрязнения среды обитания на здоровье населения в Республике Башкортостан // Мат. докл. Республиканской научн.-практ. конф. «Экология и здоровье женщин и детей в Республике Башкортостан». – Уфа, 1998. – С. 6–10.
4. Прохоров Б.Б. Здоровье населения России // Социальные проблемы. – 1998. – № 6. – С. 119–127.
5. Hungerford B.A. Leucocytes Cultured from Small Inocula of Whole Blood and the Preparation of Metaphase Chromosomes by Treatment with Hypotonic KCl // Stein. Techn. – 1965. – V^o.4. – P. 333–338.
6. Бочков Н.П., Кулешов Н.П., Журков В.С. Анализ спонтанных хромосомных aberrаций в культуре лейкоцитов человека // Цитология. – 1972. – Т. 14, № 10. – С. 1267–1273.
7. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
8. Дубинин Н.П. Мутагены среды и наследственность человека // Генетические последствия загрязнения окружающей среды. – М.: Наука, 1977. – С. 3–20.
9. Старова Н.В. Закономерности распределения и взаимодействия химических элементов в почвах и растениях // Проблемы экологии, принципы их решения на примере Южного Урала. – М.: Наука, 2003. – С. 136–151.

10. Старова Н.В. Экологическая оценка исследуемых регионов // Проблемы экологии, принципы их решения на примере Южного Урала. – М.: Наука, 2003. – С. 77–86.
11. Абдрахманова Е.Р. Биосреды человека и болезни в условиях антропогенеза // Проблемы экологии, принципы их решения на примере Южного Урала. – М.: Наука, 2003. – С. 86–96.
12. Красовский Г.Н., Соколовский В.В. Генетические эффекты тяжелых металлов // Гигиена и санитария. – 1979. – № 6. – С. 56–60.
13. Бобылева Л.А., Чопикашвили Л.В., Алехина Н.И., Засухина Г.Д. Выявление групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с тяжелыми металлами, на основе анализа хромосомных aberrаций и сестринских хроматидных обменов // Цитология и генетика. – 1991. – Т. 25., № 3. – С. 18–23.
14. Каианов Р.Ш. Экологические проблемы Башкортостана. Их возникновение, развитие и обострение. – Уфа: Изд-во БГПУ, 1996. – 121 с.
15. Fu J.Y., Huang X.S., Zhu X.Q. Study on peripheral blood lymphocytes chromosome abnormality of people exposed to cadmium in environment // Biomed. Environ. Sci. – 1999. – V. 12. – P. 15–19.
16. Boshner B.R., Ames B.N. ZTP (5-amino 4-imidazole carboxamide riboside 5'-triphosphate): a proposed alarmone for 10-formyl-tetrahydrofolate deficiency // Cell. – 1982. – V. 29, No 3. – P. 929–937.
17. Boshner B.R., Lee C., Wilson M., Culter C.W., Ames B.N. AppppA and related adenylylated nucleotides are synthesized as a consequence of oxidation stress // Cell. – 1984. – V. 37, No 1. – P. 225–232.
18. Гуськов Е.П., Шкурат Т.П. Нестабильность генома соматических клеток человека как адаптивная норма // Успехи соврем. биологии. – 1989. – Т. 108, Вып. 2(5). – С. 163–172.
19. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н., Катосова Л.Д., Платонова В.И. База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов периферической крови человека // Генетика. – 2001. – Т. 37, № 4. – С. 549–557.
20. Бигалиев А.Б. Aberrации хромосом в культуре лимфоцитов лиц, контактирующих с хромом // Цитология и генетика. – 1981. – Т. 15, № 6. – С. 63–68.

Поступила в редакцию
12.04.06

Хуснутдинова Эльза Камилевна – доктор биологических наук, профессор, заведующая отделом геномики Института биохимии и генетики УНЦ РАН, г. Уфа.

Бердина Людмила Михайловна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики человека Института биохимии и генетики УНЦ РАН, г. Уфа.

Email: LudmilaBer@yandex.ru