

УДК 575.224.46

ХИМИЧЕСКИЙ МУТАГЕНЕЗ И ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДОВ

Бобылева Л.А.*ФГБОУ ВПО «Северо-Осетинский государственный университет имени Коста Левановича Хетагурова», Владикавказ, e-mail: bobial@yandex.ru*

В статье обсуждается проблема экологической безопасности промышленных городов в связи с ростом их химического загрязнения и, как результат, возрастанием процессов химического мутагенеза в популяции жителей на примере г. Владикавказ. Население города испытывает на себе постоянное влияние множества загрязняющих химических веществ, наиболее опасные из которых – соединения тяжелых металлов, окись углерода, диоксид серы, углеводороды и многие другие. Генотоксическое влияние мутагенов на здоровье людей изучалось комплексно, на основе ряда цитогенетических и медико-биологических методов. Выявлена корреляция между повышением уровней хромосомных нарушений у людей, связанных с вредным производством и не имеющих к нему никакого отношения. Описано ухудшение репродуктивного здоровья горожан по показателям частоты врожденных пороков развития, мертворождаемости и внутриутробных потерь, показана динамика изменений генетических нарушений с течением времени.

Ключевые слова: химический мутагенез, экологическая безопасность, генетический мониторинг, цитогенетические методы, хромосомные aberrации, биомедицинские методы, врожденные пороки развития, мертворождения, внутриутробные потери

CHEMICAL MUTAGENESIS AND THE PROBLEMS OF ECOLOGICAL SAFETY OF POPULATION OF INDUSTRIAL CITIES

Bobyleva L.A.*Federal State Educational Institution of Higher Professional Education «North-Ossetian State University of Costa Levanovich Khetagurov», Vladikavkaz, e-mail: bobial@yandex.ru*

The article discusses the problem of ecological safety of industrial cities due to the growth of chemical contamination and, as a result, an increase in the processes of chemical mutagenesis in the example of the population of residents of Vladikavkaz. The city's population suffers from constant influence of a plurality of chemical pollutants, the most dangerous of them are heavy metal compounds, carbon monoxide, sulfur dioxide, hydrocarbons, and many others. Genotoxic effect of chemical pollution on human health has been studied comprehensively, based on a number of cytogenetic and medical-biological methods. The correlation between increased levels of chromosome abnormalities in humans associated with harmful production and those who have no any relation to it has been identified. Described the worsening of reproductive health of the citizens in terms of frequency of congenital malformations, stillbirth and fetal loss, and dynamics of genetic disorders change over time.

Keywords: chemical mutagenesis, environmental safety, genetic monitoring, cytogenetic, chromosomal aberrations, biomedical methods, congenital malformations, stillbirth, fetal loss

Проблема экологической безопасности промышленных городов в настоящее время стоит особенно остро в связи с ростом их химического загрязнения.

В соответствии с данными экологической статистики, ежегодно в Российской Федерации только в атмосферный воздух городов (не считая загрязнения почв и вод) поступает свыше 30 млн тонн химических выбросов производства и более 20 млн тонн выхлопных газов, что соответствует 400 кг «вредной химии» в расчете на одного человека. Кроме того, количество токсических веществ превышает ПДК в атмосфере в 5–10 раз в 73% городов нашей страны, население которых превышает 50 млн человек [2, 7, 8]. Можно утверждать, что экологическая опасность в таких городах ежегодно нарастает с достаточно высокой скоростью и широкой масштабностью, что, как результат, ведет к ухудшению здоровья людей и разрушению природных экоси-

стем. Таким образом, большинство городов России характеризуются самым низким коэффициентом экологической безопасности.

Данная проблема в Российской Федерации уже давно достигла государственных масштабов и определяет направления реализуемой в стране государственной экологической политики в области охраны окружающей среды и обеспечения ее экологической безопасности, отраженной в большом ряду законодательных и регламентирующих документов: Федеральном законе «Об охране окружающей среды» (от 10 января 2002 г. № 7-ФЗ), Экологической Доктрине России (2002 г.), Программе социально-экономического развития Российской Федерации на среднесрочную перспективу (2006 г.), «Основах государственной политики в области экологического развития Российской Федерации на период до 2030 года» и др.

В контексте названных документов, экологическая безопасность рассматривается

как свойство территории, природно-хозяйственной системы, технического объекта и т.п., выражающееся в отсутствии проявлений экологически опасных факторов.

Состояние большинства промышленных городов страны, таким образом, пока (и неизвестно как долго) не позволяет их не просто отнести, но даже приблизиться к категории экологически безопасных территорий. В числе городов с высоким уровнем экологического неблагополучия находится и г. Владикавказ, на территории которого, по данным Министерства охраны природы и природных ресурсов республики Северная Осетия-Алания, размещено более 500 источников химического загрязнения (не говоря о множестве других его видов). Лидирующее место среди таких источников занимают два металлургических завода, химические заводы и высокая автомобилизация. Химическое загрязнение города на 60% представлено соединениями тяжелых металлов. Вне сомнений возрастанием антропогенного давления на организм человека объясняется рост заболеваемости взрослого и детского населения республики [6].

Проводимые в республике разнонаправленные научные исследования и реализуемый экологический мониторинг не дают пока полной и реальной картины экологически опасного влияния комплекса антропогенных факторов среды на здоровье людей и состояние других биологических объектов. Существенным вкладом в оценку экологической ситуации республики должны явиться материалы по биоиндикации, и прежде всего результаты действия химических загрязнителей на генофонд населения.

Цель исследования

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования являлось изучение уровня химического мутагенеза в популяции жителей г. Владикавказа, как критерия экологического неблагополучия городской среды, на основе данных цитогенетического обследования групп населения, связанных и не связанных с вредным производством, и медико-генетической оценки репродуктивной функции населения.

Материалы и методы исследования

1. Традиционная методика Хангерфорда П.А. (1965) культуры лимфоцитов человека (цитогенетический анализ) [10].

2. Метод медико-генетической оценки частоты и типов врожденных патологий развития (ВПР) на основе ретроспективного анализа историй беременности и родов (по архивным материалам родильных домов г. Владикавказа).

Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с литературными данными, большинство химических загрязнителей (тяжелые металлы, пестициды, пластмассы и мн. др.) являются опасными для человека, поскольку обладают высокотоксическими свойствами, повышенной мутагенной, тератогенной и канцерогенной активностью [1, 3, 4, 9].

На население г. Владикавказа постоянное влияние оказывает комплекс химических загрязнителей, наиболее опасными из которых являются соединения тяжелых металлов, окись углерода, диоксид серы, углеводороды и многие другие. Ежегодный объем выбросов металлургического производства (жидких, твердых, газообразных) на территории города достигает 3,2 млн тонн, в их числе 4604 тонны свинца, 9289,6 тонн цинка, 14,74 тонн кадмия и др. На расстоянии километра от металлургических предприятий суммарный показатель загрязнения по 4 металлам (Pb, Cd, Zn, Cu) составляет от 400 до 2000 мг/кг почвы, что значительно превышает предельно допустимые нормы и соответствует уровню чрезвычайного загрязнения [2].

В рамках нашего исследования проведено изучение генотоксических эффектов тяжелых металлов в условиях производства. С этой целью в группах рабочих, связанных в профессиональной деятельности с соединениями Co, Mo и Cd был проведен цитогенетический анализ генотоксических эффектов вредного производства в лимфоцитах крови. При этом учитывались возраст обследуемых, степень производственной вредности, стаж работы в данном производстве. Исследовалось три группы рабочих, отличающихся по преобладанию в цехе соединений кобальта, молибдена и кадмия. Каждая группа включала не менее 15 человек. Параллельно обследовалась контрольная группа из числа жителей города, не связанных с металлургическим производством. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Как видно из таблицы, средние данные по уровню нарушений хромосомного аппарата в лимфоцитах рабочих обследуемых групп указывают на высокую мутагенную активность соединений тех металлов, с которыми преимущественно рабочие взаимодействуют. Наиболее высокий уровень нарушений наследственного аппарата выявлен у рабочих кадмиевого цеха, что указывает на более высокую мутагенную активность соединений этого тяжелого металла по сравнению с другими. Полученные результаты согласуются с данными других авторов [4, 9].

Таблица 1

Средние данные по уровню хромосомных aberrаций (ХА) в лимфоцитах рабочих металлургического производства в зависимости от вредности и стажа работы

Вредность	Стаж работы	Уровень ХА (в %)	Средние данные по уровню ХА (в %)
Соединения кадмия (Cd)	1–5 лет	10,5	11,1
	6–15 лет	11,9	
	16–25 лет	11,0	
Соединения кобальта (Co)	1–5 лет	3,8	4,5
	6–15 лет	4,2	
	16–25 лет	5,6	
Соединения молибдена (Mo)	1–5 лет	6,0	6,9
	6–15 лет	7,5	
	16–25 лет	7,1	
Отсутствие вредности (контрольная группа)	Возраст от 20 до 50 лет	3,1	3,1

Таблица 2

Средние данные по частоте ВПР в г. Владикавказе в период с 1996 по 2000 гг.

Параметры	Среднее кол-во ВПР за 5 лет	Среднее кол-во ВПР на 1000 беременностей за 5 лет
Соотношение частоты ВПР и возраста матери		
от 16 до 24 лет	56	51,5
от 24 до 30 лет	92	84,6
от 30 лет и старше	69	63,4
Соотношение частоты ВПР и связи родителей с вредным производством		
связаны	24	22
не связаны	193	177,5
Соотношение частоты ВПР и мертворождений		
от 1 до 12 нед.	156	143,5
от 12 до 24 нед.	51	46,9
больше 24 нед.	10	9,2
Всего (на 1087 беременностей)	217	199

Ни в одной из групп не выявлена зависимость между уровнем хромосомных aberrаций и стажем работы в данном производстве, не проявилась такая зависимость и при рассмотрении индивидуальных показателей генетического поражения лимфоцитов крови рабочих. Например, в кадмиевом цехе у 13,3% обследованных рабочих со стажем работы от 12 до 14 лет уровень ХА находился в пределах от 4,4% до 4,9%. А у 26,7% рабочих со стажем работы до одного года уровень ХА варьировался в пределах от 8% до 11%. По мнению В.С. Баранова, индивидуальная реакция генома на различные экзогенные (экологические) факторы, в значительной мере, определяется функциональными особенностями генов метаболизма и генов системы репарации ДНК [3].

Анализ спектра хромосомных нарушений, регистрируемых у рабочих, показал

значительное преобладание (более чем в 2 раза) во всех группах aberrаций хромосомного типа (парные фрагменты, дигцентрические и кольцевые хромосомы) по сравнению с нарушениями хроматидного типа (одиночные фрагменты), что позволяет предположить более высокую чувствительность наследственного аппарата клеток крови к поражающему действию тяжелых металлов в период пресинтетической фазы жизненного цикла клеток [1]. Под влиянием соединений кадмия в клетках, как оказалось, возникает не только значительно большее (по сравнению с действием других металлов) число ХА, но регистрируется более широкий спектр хромосомных нарушений, включая, наряду с типичными, так называемые «опущенные» и «пуливеризированные» хромосомы [4].

Таблица 3

Средние данные ретроспективного анализа по спектру ВПР и частоте их встречаемости у женщин, проживающих в районах города с разной степенью промышленного загрязнения в период с 1996 по 2000 гг.

Спектр ВПРР	Кол-во ВПР в среднем за 5 лет	% среди ВПР	Кол-во ВПР по районам города			
			Иристонский (среднее загрязнение)	Промышленный (max загрязнение)	Северо-Западный (min загрязнение)	Затеречный (среднее загрязнение)
Патологии опорно-двигательного аппарата	52	40,6	9	18	12	13
Патологии ЦНС	29	22,7	6	8	9	6
Патологии внутренних органов	47	36,7	8	19	13	7
Всего	128	100	23	45	34	26

Результаты исследования показали повышенный уровень хромосомных нарушений и в контрольной группе испытуемых (средний допустимый предел ХА в норме – до 2%), что позволяет судить о высоком уровне накопления в городской среде соединений веществ с повышенной мутагенной активностью, причем независимо от насыщенности источника и промышленного загрязнения районов проживания испытуемых (промышленных или спальных).

Важным показателем силы мутационного давления на здоровье человека являются данные о биологическом качестве новорожденных в исследуемой популяции [1, 9]. С данной целью нами был проведен анализ частоты и типов врожденных патологий развития (ВПР) на основе ретроспективного анализа историй беременности и родов гинекологического отделения Клинической больницы скорой помощи (КБСП) г. Владикавказа в два относительно отдаленных по времени периода: с 1996 по 2000 гг. и с 2008 по 2012 гг. Средние данные о частоте ВПР в период с 1996 гг. по 2000 гг. приведены в табл. 2.

Из таблицы следует, что в среднем каждая пятая из зарегистрированных беременностей в исследуемый период заканчивалась гибелью плода (199,6 случаев на 1000 беременностей). При этом, наибольшая частота ВПР плода была характерна для женщин от 24 до 30 лет и соответствовала 84,6 ВПР на 1000 беременностей. Достаточно высокой была частота ВПР и у женщин в возрасте больше 30 лет.

Соотношение частоты ВПР и связи родителей с вредным производством указало на отсутствие между данными параметрами прямой зависимости. Таким образом, можно заключить, что в семьях жителей г. Владикавказа риск появления преждевременной потери или ВПР одинаково велик, независи-

мо от близости места их проживания к вредному производству. Данный факт указывает на процесс накопления и распространения опасных мутагенов среды по всему городу.

Средние данные частоты ВПР на ранних этапах эмбриогенеза в 3–15,6 раза превышали данный показатель в более поздние периоды, что, скорее всего, связано с проявлением мутационных процессов на самых ранних этапах эмбриогенеза человека, что возможно при действии мутагенных факторов с очень высокой степенью активности.

Известно, что действие мутагенов и тератогенов в первые две недели внутриутробного развития приводит к гибели эмбриона; их действие с третьей по восьмую недели приводит к морфологическим отклонениям в развитии плода; начиная с девятой недели – вызывает у зародыша физиологические дефекты и небольшие морфологические отклонения. При их действии на плод к концу беременности происходит снижение вероятности возникновения грубых структурных патологий, но возрастает опасность появления функциональных патологий [1]. Таким образом, показатель частоты ВПР признан важным генетическим критерием в оценке качества окружающей среды.

В табл. 3 приведены средние данные ретроспективного анализа по спектру ВПР и частоте их встречаемости у женщин, проживающих в районах города с разной степенью промышленного загрязнения в период с 1996 по 2000 гг.

Как видно, в среднем на 1000 новорожденных в этот период приходилось 86 детей с аномалиями развития. По сравнению с данными 1990 года в г. Владикавказе, эта цифра увеличилась вдвое, а по сравнению с общероссийскими данными она выше в 3 раза [1].

Из общего спектра ВПР по средним данным на первом месте по частоте встре-

чаемости находятся патологии опорно-двигательного аппарата, на их долю приходилось 40,6% от общего числа ВПР. Среди них больше всего было таких врожденных патологий, как косолапость, кривошея, синдактилия, плосковальгусная стопа и др. Число врожденных патологий внутренних органов составляло в среднем 36,7%, в их числе пороки сердца, атрезия пищевода, крипторхизм грыжи. Достаточно высокой была частота патологий центральной нервной системы, из общего количества ВПР по средним данным за 5 лет она составляла 22,7%.

Данные по тем же параметрам в период с 2008 по 2012 гг. в определенной степени изменились, а именно, среднегодовая частота спонтанных абортс сократилась в 1,8 раза, частота мертворождений уменьшилась более чем в 3 раза, но, при этом, частота рождения детей с ВПР возросла вдвое. Кроме того, в данный период была выявлена обратная корреляция между данными по частоте спонтанных абортс и мертворождений с данными по частоте рождения детей с ВПР, что можно объяснить накоплением в генотипе родителей значительного количества ХА, которые приводят в росте ВПР эмбрионов, приводят к увеличению частоты спонтанных абортс и мертворождений. По мнению Л.В. Чопикашвили, так реализуется своеобразная «чистка» генофонда человека, препятствующая закреплению неблагоприятных мутаций и передачи их будущим поколениям [9].

Анализ средних данных по спектру ВПР в период с 2008 по 2012 гг. указывает на возникновение изменений в нем по сравнению с предыдущим периодом. Средние показатели частоты аномалий системы кровообращения в этот период возросли в 4 раза, почти в два раза снизилось число костно-мышечных патологий (до 23,86%) и в 5 раз (до 3,24%) аномалии нервной системы. В два раза сократились средние данные по частоте аномалий органов пищеварения (с 5,90 до 2,29%). Но при этом в 3 раза возросла частота врожденных аномалий половых органов (с 3,62% до 9,88%). Частота встречаемости аномалий других органов и систем органов (аномалии лица и тела, расщелина губы и неба, органов дыхания и др.) не изменилась.

Подводя итог, следует заключить, что представленные данные цитогенетического изучения генотоксических эффектов соединений ряда тяжелых металлов (Cd, Co Mo) в производственных условиях, а также результаты динамики частоты ВПР в попу-

ляции горожан за почти 20-летний период, свидетельствуют о высоком и стойком влиянии антропогенных факторов на генетическое и, как результат, физическое здоровье населения города Владикавказа. Особую тревогу вызывает факт того, что теперь мутагенная опасность высока не только для людей, занятых вредным производством, и не только для жителей промышленных районов города. Она является высокой и для населения так называемых «спальных районов» городов, где количество источников химического загрязнения минимально.

Таким образом, для снижения уровня экологической опасности г. Владикавказа актуальным является комплексное изучение химических генотоксикантов и механизмов их влияния на генофонд жителей.

Список литературы

1. Абилов С.К. Полиморфизм генов, как индикатор чувствительности человека факторам окружающей среды / Материалы объединенного пленума научных советов Минздравоохранения Российской Федерации и РАМН по экологии человека и гигиене окружающей среды и по медико-экологическим проблемам здоровья работающих / под ред. Ю.А. Рахманин, Н.Ф. Измеров. – М., 2010. – С. 22.
2. Алборов И.Д., Харебов Г.З., Гасинов С.А. и др. Влияние отходов цветной металлургии на экологию региона // Вестник Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы (Вестник МАНЭБ). – 2013. – Т. 18, № 4. – С. 9–13.
3. Баранов В.С. Экологическая генетика и предикативная медицина // Экологическая генетика. – 2003. – Том 1. – С. 22–29.
4. 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.
5. Гинтер Е.К. Проблема оценки генетического груза в популяциях человека в связи с загрязнением окружающей среды / Мутагены и канцерогены окружающей среды и наследственность человека: доклады Международного симпозиума. – М., 1994. – С. 334–380.
6. Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды и природных ресурсов Республики Северная Осетия-Алания в 2014 году». – Владикавказ. – 2014. – С. 123–135.
7. Контроль химических и биологических параметров окружающей среды. Энциклопедия «Экометрия» / Под ред. проф. В.М. Питулько. – М.: Издат центр «Академия», 2010. – 528 с.
8. Почкаева Е.И. Безопасность окружающей среды и здоровье населения: учебное пособие / Е.И. Почкаева, Т.В. Попова. – Ростов н/Д: Феникс, 2013. – 443 с.
9. Чопикашвили Л.В., Бобылева Л.А. Генетическая оценка демографической ситуации в РСО-Алании // Вестник Северо-Осетинского государственного университета им. К.Л. Хетагурова: Естественные науки. – Владикавказ, 2003. – С. 29–35.
10. Hungerford P.A. Leukocytes cultured from small inocula of whole blood and the preparation of metaphase chromosomes by treatment with hypotonic KCl // Stain Technology. – 1965. – V. 40. – P. 333–338.