

УДК 575.224.4

**АНАЛИЗ УРОВНЯ СПОНТАННОГО МУТАГЕНЕЗА
У РАБОТНИКОВ ЗАВОДА ПО ПРОИЗВОДСТВУ ЦЕМЕНТА
Г. БАДЖИЛЬ ЙЕМЕНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

Саид А.Д., Иванов В.П., Трубникова Е.В., Абрамов А.А.

ФГБОУ ВПО «Курский государственный университет», НИЛ «Генетика»,

Курск, e-mail: kurskgu@kursk-uni.ru

Впервые проведен анализ aberrаций метафазных хромосом лимфоцитов периферической крови у работников завода по производству цемента г. Баджиль Йеменской Республики. Выявлены основные типы хромосомных aberrаций. Количество поврежденных хромосом составило $5,42 \pm 0,41\%$, разрывов – $5,45 \pm 0,42\%$, доминировали одиночные фрагменты с частотой $3,90 \pm 0,43\%$, частота парных фрагментов соответствовала $1,22 \pm 0,14\%$. Определена средняя частота встречаемости клеток с хромосомными aberrациями ($5,36 \pm 0,42\%$). Дигентрические хромосомы без парных фрагментов встречались с частотой 0,06 на 100 клеток, что может говорить о хронизации мутагенных эффектов в соматических клетках работников вредного производства. Сравнение цитогенетических показателей данной выборки при её разделении по полу выявило достоверные различия по таким цитогенетическим показателям, как хроматидные и хромосомные обмены, а также различие уровня хромосомных aberrаций по такому показателю, как курение. В условиях промышленного региона мутагенному воздействию загрязнителей подвержены не только работники цементного завода, но и практически все население, проживающее в пунктах – резидентах этих производств. Существует снижение градиента цитогенетического эффекта в ряду: рабочие основных профессий → административный и вспомогательный персонал → население города.

Ключевые слова: уровень спонтанного мутагенеза, хромосомные aberrации, одиночные и парные фрагменты, хроматидные и хромосомные обмены

**ANALYSIS OF SPONTANEOUS MUTAGENESIS LEVEL, IN CEMENT FACTORY
WORKERS BAJIL CITY, IN YEMEN REPUBLIC**

Saeed A.D., Ivanov V.P., Trubnikova E.V., Abramov A.A.

Kursk State University, Scientific Research Laboratory «Genetics», Kursk, e-mail: kurskgu@kursk-uni.ru

We have done the first analysis of aberrations metaphase chromosomes of peripheral blood lymphocytes in cement factory workers Bajil city, in Republic of Yemen. The basic types of chromosomal aberrations., Number of damaged chromosomes was $5,42 \pm 0,41\%$, breaks – $5,45 \pm 0,42\%$, dominated by single fragments with a frequency of $3,90 \pm 0,43\%$, the frequency of binary fragments corresponded to $1,22 \pm 0,14\%$. Determine the average frequency of cells with chromosome aberrations was ($5,36 \pm 0,42\%$). Digenetric chromosomes without paired fragments occur with a frequency of 0,06 per 100 cells, which may indicate chronic mutagenic effects in somatic cells, harmful production workers. Comparison of cytogenetic parameters of the sample in its division by gender revealed significant differences in the cytogenetic parameters such as chromatid and chromosome exchanges, as well as the level difference Chromosomal aberrations by the indicator as smoking. In the industrial region of the mutagenic effects of pollutants subject not only to employees of the cement plant, but almost all of the population living in areas – residents of these facilities. There is a decrease in the gradient of cytogenetic effects in the series: the basic trades workers → administrative and auxiliary staff → the city's population.

Keywords: the level of spontaneous mutagenesis; chromosomal aberrations; single and doubles fragments; chromatid and chromosome aberrations component

В настоящее время список химических мутагенов насчитывает десятки веществ по числу главных функциональных центров и десятки в расчете на их производные. Вместе с тем накапливаются новые сведения о тонкостях действия мутагенов, поэтому систематика их, основанная на особенностях химического строения, взаимодействия с генетическим материалом, своеобразия биологического эффекта составляет определенные трудности [1; 15].

Исследования показали, что химические мутагены на несколько порядков превышают активность радиации, часто обладают значительно более специфическим и более тонким действием на клетку [14].

Согласно наиболее распространенной классификации, различают пять основных групп мутагенов: ингибиторы синтеза пред-

шественников нуклеиновых кислот; аналоги азотистых оснований; алкилирующие соединения (из всех обнаруженных на сегодняшний день мутагенов они считаются наиболее сильными); окислители, восстановители, свободные радикалы и акридиновые красители [7; 9; 16; 18].

Воздействие химических препаратов на генетический аппарат человека очень трудно выявить – попытки оценить генетическую опасность химических веществ, находящихся в окружающей среде, наталкиваются на ряд серьезных трудностей [3].

Химические мутагены могут проявлять узкую специфичность в отношении организмов и даже клеток одного и того же организма (впервые идея о специфичности действия мутагенов была сформулирована И.А. Раппопортом [11; 12].

Среди других вредных условий производства цемента – высокие температуры окружающей среды, особенно вблизи дверей обжиговой печи и на её платформах, нагрев излучением и высокие уровни шума (120 децибел) вблизи шаровых мельниц.

Газообразные выделения от системы печей, выбрасываемые в атмосферу, являются проблемой номер один в борьбе с загрязнением окружающей среды при производстве цемента сегодня.

Основные газы, которые выбрасываются в атмосферу это – NO_2 и SO_2 . Другие не менее вредные соединения – летучие органические соединения, CO , аммиак, HCl , и тяжелые металлы.

Наличие органических компонентов в природном сырье может существенно повысить уровень углерода и выбросы CO .

Выделение хлорсодержащих углеводородов типа диоксинов и фуранов обычно значительно ниже существующих предельных норм.

На современном облике многих развивающихся стран лежит глубокий отпечаток их исторического развития, связанного с колониальным и полуколониальным прошлым. Хотя за годы независимости развивающиеся страны добились успехов в экономике, ускорили темпы экономического роста, повысили роль в мировом хозяйстве, разрыв в ВВП на душу населения остается значительным.

Одной из развивающихся стран является Йеменская Республика. Она образовалась 22 мая 1990 г. путем добровольного объединения Йеменской Арабской Республики (НАР) и Народной Демократической Республики Йемен (НДРЙ). Йеменская экономика добилась заметного скачка в своем развитии во многих отраслях в течение нескольких лет после объединения. Заметными темпами идет развитие и цементного производства.

Рабочие по производству цемента подвергаются воздействию целого комплекса негативных физических (шум, вибрация) и химических факторов (пыль цемента, оксиды азота и серы, оксид, диоксид углерода и др.), что приводит к накоплению хромосомных aberrаций в клетках крови, оценка которых приводится в ряде работ [12, 8]. Подобного же комплексного исследования для Республики Йемен не проводилось. В литературе отсутствуют сведения о результатах цитогенетического мониторинга генотоксических эффектов в разных группах населения крупного промышленного региона. В этой связи целью настоящего исследова-

ния явилось выявление уровня хромосомных aberrаций у работников завода по производству цемента г. Баджилль Йеменской Республики.

Материалы и методы исследования

Проведено цитогенетическое обследование группы рабочих завода по производству цемента г. Баджилль Йеменской Республики и жителей, проживающих в ближайших населенных пунктах в радиусе одного километра. Сбор анамнестических данных проводили путем анкетирования. Всего было обследовано 130 человек, из них 72 женщины и 58 мужчин. Возраст обследованных варьировался в пределах 18–64 лет при среднем значении 36 лет.

Одновременно учитывали наличие вредных привычек (курение). Все обследуемые к моменту сбора материала были здоровы, не принимали лекарственных препаратов и в течение 3-х месяцев до начала исследования не подвергались рентгенологическим обследованиям.

Материалом для исследования являлась цельная периферическая кровь, которую забирали у доноров в асептических условиях, с немедленным помещением в гепаринизированный флакон (разведение 1:10). Посев культур проводили в течение суток после взятия крови.

Для анализа хромосом осуществляли подготовку препаратов с использованием стандартного полумикрометода культивирования лимфоцитов [7].

Фиксацию материала проводили в 3-х сменах охлажденного этанол-уксусного фиксатора (3:1). Клеточную суспензию раскапывали на химически чистые охлажденные, смоченные водой предметные стекла. Препараты сушили над пламенем спиртовки, шифровали и окрашивали 2% раствором красителя Гимзы. Учет хромосомных aberrаций проводили согласно общепринятым требованиям [6]. Для оценки цитогенетических эффектов определяли общее количество aberrаций и их качественный спектр на 100 проанализированных метафаз от каждого донора. Всего проанализировано 13000 клеток (5800 мужчин, 7200 женщин).

Статистическую обработку фактического материала проводили с использованием программы «Statistica 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Изучить основные количественные показатели частот хромосомных aberrаций в исследуемых выборках.

2. Дать оценку влияния факторов пола, курения на формирование частоты хромосомных aberrаций.

Результаты проведенного исследования представлены в табл. 1.

Анализ цитогенетических показателей всей выборки показал, что средняя частота aberrаций на 100 клеток составила $5,36 \pm 0,42\%$. Количество поврежденных хромосом составило $(5,42 \pm 0,41\%)$, частота разрывов – $(5,45 \pm 0,42\%)$. Основным ти-

пом аберраций были одиночные фрагменты (3,90 ± 0,34%), встречались в три раза чаще парных фрагментов (1,22 ± 0,14%). Хрома-

тидные и хромосомные обмены в данной выборке встречались в 0,27 ± 0,07% случаев и 0,15 ± 0,03% соответственно.

Таблица 1

Характеристика цитогенетических показателей выборки завода по производству цемента (на 100 клеток)

Цитогенетический показатель	Всего (N = 130)	Мужчины (N = 58)I	Женщины (N = 72)II	t (p)I-II	F (p)I-II
	M ± m	M ± m	M ± m		
Частота аберраций	5,36 ± 0,42	5,91 ± 0,72	4,92 ± 0,49	1,18 (0,24)	1,76 (0,02)
Частота одиночных фрагментов	3,90 ± 0,34	4,22 ± 0,57	3,64 ± 0,41	0,86 (0,39)	1,57 (0,07)
Частота хроматидных обменов	0,27 ± 0,07	0,51 ± 0,16	0,08 ± 0,03	2,98 (0,01)*	18,02 (0,01)*
Частота парных фрагментов	1,22 ± 0,14	1,31 ± 0,27	1,14 ± 0,12	0,63 (0,53)	4,02 (0,01)
Частота хромосомных обменов	0,15 ± 0,03	0,22 ± 0,06	0,08 ± 0,03	2,29 (0,02)*	2,28 (0,01)*
Частота разрывов	5,45 ± 0,42	5,98 ± 0,72	5,03 ± 0,49	1,14 (0,26)	1,73 (0,03)
Частота поврежденных хромосом	5,42 ± 0,41	5,90 ± 0,69	5,03 ± 0,49	1,05 (0,29)	1,62 (0,05)

Примечание. M – средняя арифметическая; m – ошибка среднего; * – различия статистически достоверны при p < 0,05.

Дицентрические хромосомы без парных фрагментов встречались с частотой 0,06 на 100 клеток, что может говорить о хронизации мутагенных эффектов в соматических клетках работников вредного производства.

Сравнение цитогенетических показателей данной выборки при её разделении по полу выявило достоверные различия по таким цитогенетическим показателям,

как хроматидные и хромосомные обмены, а также различие уровня ХА по такому показателю, как курение.

Сравнительный анализ между группами курящих и некурящих мужчин и женщин во всей выборке показал достоверные различия между частотой аберраций на 100 клеток, одиночными фрагментами, разрывами, частотой поврежденных хромосом, частоте хроматидных обменов (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная оценка между группами курящих и не курящих мужчин и женщин в выборке завода по производству цемента г. Баджилъ ЙР

Цитогенетический показатель	Курящие N = 64	Некурящие N = 66	t(p)	F(p)
Частота аберраций	3,63*	7,05*	4,35 (0,01)*	3,03 (0,01)*
Частота одиночных фрагментов	2,52*	5,24*	4,27 (0,01)*	3,91 (0,01)*
Частота хроматидных обменов	0,09*	0,45*	2,47 (0,01)*	14,51 (0,01)*
Частота парных фрагментов	0,95	1,47	1,93 (0,06)	3,37 (0,01)
Частота дицентриков	0,09	0,03	1,51(0,13)	2,89 (0,01)
Частота хромосомных обменов	0,09	0,20	1,67(0,10)	1,86 (0,01)
Частота разрывов	3,75*	7,11*	4,27 (0,01)*	2,85 (0,01)*
Частота поврежденных хромосом	3,75*	7,03*	4,25 (0,01)*	2,71 (0,01)*

Примечание. M – среднее арифметическое; * – различия статистически достоверны при p < 0,05.

Среди мужчин 79,31% было курящих; среди женщин – 27,77% от всей выборки.

Выводы

Таким образом, заканчивая рассмотрение полученных данных по заводу по производству цемента в г. Баджилъ, можно отметить:

1. Для работников производства частота аберраций на 100 клеток составила

5,36 ± 0,42% и превышала норму, установленную для контрольной выборки в пять раз.

2. Уровень структурных аберраций хромосом в профессиональных контингентах не зависит от пола и возраста.

3. В исследуемой группе общее увеличение частоты аберраций достигается за счет одиночных фрагментов.

4. Дицентрические хромосомы без парных фрагментов встречались с частотой 0,06 на 100 клеток, что может говорить о хронизации мутагенных эффектов в соматических клетках работающих во вредных цехах производства.

5. Курение является фактором слабой модификации частоты aberrаций в условиях изученного производства. Фактор курения оказывал влияние на увеличение числа ХА обследуемых лиц на заводе по производству цемента.

6. В условиях промышленного региона мутагенному воздействию загрязнителей подвержены не только работники цементного завода, но и практически все население, проживающее в пунктах – резидентах этих производств. Существует снижение градиента цитогенетического эффекта в ряду: рабочие основных профессий → административный и вспомогательный персонал → население города.

Выполнено в рамках ФЗ 4.4614.2011.

Список литературы

- Абилев С.К. Основные классы химических соединений, мутагенное действие которых связано с активностью их метаболитов // Итоги науки и техники. Серия общая генетика. – М.: ВИНТИ, 1988. – Вып. 9. – 197 с.
- Алексеев Б.В. А46 Технология производства цемента: учебник для сред. проф.-техн. училищ. – М.: Высш. школа, 1980. – 266 с
- Ауэрбах Ш. Проблемы мутагенеза. – М.: Мир, 1978. – С. 443–444.
- Безель В.С., Большаков В.Н., Воробейчик Е.Л. Популяционная экотоксикология. – М.: Наука, 1994. – 81 с.
- Белицкий Г.А., Худoley В.В. Краткосрочные тесты в системе выявления канцерогенных для человека химических соединений // Вопросы онкологии. – М., 1998. – Т. 32, № 4. – С. 1–3.
- Система оценки химических веществ на мутагенность для человека: общие принципы, методические рекомендации и практические разработки / Н.П. Бочков, Р.Я. Шрам, Н.П. Кулешов и др. // Генетика. – 1975. – Т. 11. – С. 156–169.
- Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.
- Генотоксические эффекты у работников горно-обогатительного производства / В.Г. Дружинин, Н.В. Мокрушина, В.И. Минина, А.Н. Волков // Медицина труда и пром. экология. – 2003. – № 12. – С. 21–23.
- Дурнев А.Д., Середенин С.Б. Мутагены. – М.: Медицина, 1998. – 328.
- Рапопорт И.А. Супермутагены. – М.: Наука, 1966. – С. 5–8.
- Рапопорт Н.А. Открытие химического мутагенеза. Избранные труды. – М.: Наука, 1993. – 302 с.
- Цитогенетический анализ генотоксических эффектов у работников теплоэнергетического производства / Я.А. Савченко, В.Г. Дружинин, В.И. Минина, А.Н. Глушков, В.Р. Ахматьянова, А.В. Остапцева, А.В. Шабалдин, И.В. Ветрова // Генетика. – 2008. – Т. 44, № 6. – С. 857–862.
- Andrea Kodym and Rownak Afza. Physical and Chemical Mutagenesis // Methods in Molecular Biology. – 2003. – Vol. 236.
- Black W.C. Chemical and gamma-ray mutagenesis of the white gene in *Aedes aegypti*. Insect molecular biology. – 2000. – Vol. 9, Issue 2. – 119 p.
- Durnev A.D. Methodological aspects of studies of chemical mutagenesis modification // Pharmacology and toxicology. – Vol. 146, Issue 3. – pp. 307–312.
- Evans H.J. Cytogenetic and allied studies in population exposed to radiations and chemical agents // New York. – 1985. – P. 429–451.
- Márquez A.J. Mutagenesis. – 2005. – 177 p.
- Abilev S.K. Osnovnye klassy himicheskikh soedinenij, mutagennoe dejstvie kotoryh svyazano s aktivnost'ju ih metabolitov // Itogi nauki i tehniki. Serija obwaja genetika. M.: VINITI, 1988. Vyp. 9. 197 p.
- Alekseev B.V. A46 Tehnologija proizvodstva cements: Uchebnik dlja sred. prof.-tehn. uchiliv. M.: Vyssh. shkola, 1980. 266 p.
- Aujerbah Sh. Problemy mutageneza. M.: Mir, 1978. pp. 443–444.
- Bezel' V.S., Bol'shakov V.N., Vorobejchik E.L. Populacionnaja jekotoksikologija. M.: Nauka, 1994. 81 p.
- Belickij G.A., Hudoley V.V. Kratkosrochnye testy v sisteme vyjavlenija kancerogenykh dlja cheloveka himicheskikh soedinenij // Voprosy onkologii. M., 1998. T. 32, no. 4. pp. 1–3.
- Bochkov N.P., Shram R.J., Kuleshov N.P. i dr. Sistema ocenki himicheskikh vewestv na mutagenost' dlja cheloveka: obwie principy, metodicheskie rekomendacii i prakticheskie razrabotki // Genetika. 1975. T.11. pp. 156–169.
- Bochkov N.P., Chebotarev A.N. Nasledstvennost' cheloveka i mutageny vneshnej sredy. M.: Medicina, 1989. 272 p.
- Druzhinin V.G., Mokrushina N.V., Minina V.I., Volkov A.N. Genotoksicheskie jeffekty u rabotnikov gornobogatitel'nogo proizvodstva // Medicina truda i prom. jekologija. 2003. no. 12. pp. 21–23.
- Durnev A.D., Seredenin S.B. Mutageny. M.: Medicina, 1998. pp. 328.
- Rappoport I.A. Supermutageny. M.: Nauka, 1966. pp. 5–8.
- Rappoport N.A. Otkrytie himicheskogo mutageneza. Izbrannye trudy. M.: Nauka, 1993. 302 p.
- Savchenko Ja.A., Druzhinin V.G., Minina V.I., Glushkov A.N., Ahmat'janova V.R., Ostapceva A.V., Shabal'din A.V., Vetrova I.V. Citogeneticheskij analiz genotoksicheskikh jeffektov u rabotnikov teploenergeticheskogo proizvodstva // Genetika. 2008. T. 44. no. 6. pp. 857–862.
- Andrea Kodym and Rownak Afza. Physical and Chemical Mutagenesis. Methods in Molecular Biology, 2003, Vol. 236.
- Black W.C. Chemical and gamma-ray mutagenesis of the white gene in *Aedes aegypti*. Insect molecular biology. 2000. Vol. 9. Issue 2. 119 p.
- Durnev A.D. Methodological aspects of studies of chemical mutagenesis modification. Pharmacology and toxicology. Vol. 146. Issue 3. pp. 307–312.
- Evans H.J. Cytogenetic and allied studies in population exposed to radiations and chemical agents // New York. 1985. pp. 429–451.
- Márquez A.J. Mutagenesis. 2005. 177 p.

Рецензенты:

Полоников А.В., д.м.н., профессор, кафедра биологии, медицинской генетики и экологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск;

Солодилова М.А., д.б.н., профессор, кафедра биологии, медицинской генетики и экологии, Курский государственный медицинский университет, г. Курск.

Работа поступила в редакцию 14.12.2012.