



ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ И ГЕНЕТИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ СРЕДЫ

© Н. В. Ларикова¹,
С. В. Бабошкина¹,
И. Н. Лиходумова²,
Н. П. Белецкая², А. В. Пузанов¹,
В. В. Кириллов¹, И. В. Горбачев¹

УДК 504.054:504.75.05:574.24:576.356

ГЕНОТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

¹Институт водных и экологических проблем СО РАН, г. Барнаул;

²Северо-Казахстанский государственный университет им. М. Козыбаева, г. Петропавловск

☼ **Проведен анализ генотоксичности питьевой воды районных центров Северо-Казахстанской области цитогенетическим методом с использованием растительного тест-объекта: ячменя. Показано, что питьевая вода Северо-Казахстанской области может приводить к цитогенетическим нарушениям. Выявлены корреляционные связи между генотоксическими свойствами питьевой воды и частотой встречаемости у местного населения врожденных аномалий, уровнями заболеваемости злокачественными новообразованиями желудка, язвой желудка и язвой 12-перстной кишки.**

☼ **Ключевые слова:** цитогенетический анализ; хромосомные aberrации; митотический индекс; питьевая вода; заболеваемость; врожденные аномалии, новообразования.

ВВЕДЕНИЕ

Вода является не только одним из важнейших элементов биосферы, но и одним из факторов, влияющих на состояние здоровья населения. Многочисленные эпидемиологические, лабораторные, клинические наблюдения свидетельствуют о наличии связи между употреблением некачественной питьевой воды и развитием неинфекционных заболеваний (Ревич, 2004; Руководство по обеспечению..., 2004).

Для выяснения причин роста числа тех или иных заболеваний и принятия мер для их устранения крайне важно своевременное проведение генотоксикологических исследований состояния окружающей среды (Реутова, 2008). Генетически активные факторы могут приводить к преждевременному старению, к серьезным отклонениям от нормального роста и развития, а также к врожденным порокам развития. Кроме очевидного вреда для здоровья и жизни человека, следует отметить, что действию генетически активных факторов подвержены все виды растений, животных, бактерий и вирусов, населяющих данную среду (Захидов и др., 1993). Проведение генотоксикологических исследований объектов окружающей среды: воды, почвы, воздуха, необходимо для выявления воздействия неблагоприятных факторов на живые организмы, в том числе и на человека. Цитогенетические исследования в рамках экотоксикологического мониторинга окружающей среды в местах активной человеческой деятельности — одно из главных направлений генетической токсикологии (Захидов, 1997). Однако на территории Северо-Казахстанской области такие исследования ранее не проводились.

Цель работы — оценка питьевой воды Северо-Казахстанской области (СКО) по генотоксикологическим показателям и выявление некоторых классов заболеваний у населения, связанных с качеством воды.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объект исследования — питьевая вода районных центров СКО и г. Петропавловска. В каждом районе нами были выбраны наиболее крупные населенные пункты. Поскольку в статистических сборниках данные о заболеваемости населения СКО приведены по районам, очевидно, что более крупный и густонаселенный пункт в большей степени отражает эти показатели. Экспедиционные исследования проводили в июле 2010 г.

Для оценки генотоксических эффектов воды в качестве тест-объекта был использован ячмень культурный (*Hordeum vulgare* L.), удовлетворяющий критериям, предъявляемым к тест-объектам в таких случаях, и рекомендованный Всемирной организацией здравоохранения для исследований генетической и токсической активности ксенобиотиков окружающей среды (Гарина, 1977; Гигиенические критерии, 1989; Constantin et al., 1982). Для цитогенетического анализа использовали семена ячменя двурядного сорта Золотник селекции Алтайского научно-исследовательского института сельского хозяйства СО РАСХН урожая 2009 года. Для опре-

Поступила в редакцию 02.08.2011
Принята к публикации 30.10.2012

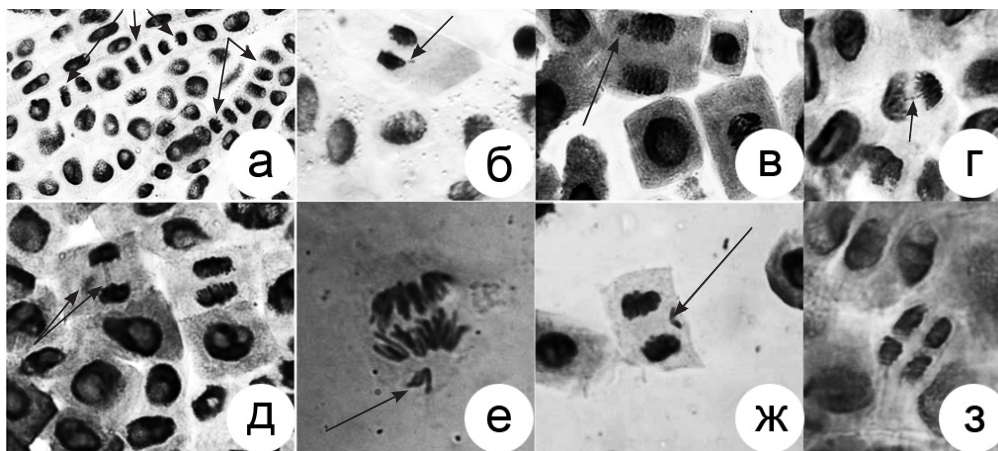


Рис. 1. Клетки корневой меристемы ячменя на стадиях анафазы и телофазы в норме и с хромосомными aberrациями а — нормальные телофазы; б — одиночный фрагмент; в — парный фрагмент; г — одиночный мост; д — парный мост и отставшая хромосома; е — забегание хромосом (преждевременное расхождение к полюсам); ж — отставшая хромосома; з — четырехполюсный митоз

деления частоты спонтанных хромосомных aberrаций семяна ячменя проращивали в дистиллированной воде, в чашках Петри на смоченной фильтровальной бумаге, в темноте при температуре 24–26 °С. Корешки проростков ячменя длиной 6–8 мм фиксировали в смеси ледяной уксусной кислоты и спирта (1:3). Для каждой пробы воды и контроля фиксировали не менее 10 корешков, взятых по одному от различных семян. Перед окрашиванием корешки проростков ячменя мацерировали в 5N HCl в течение 20 минут при комнатной температуре и 3 раза по 20 минут промывали в дистиллированной воде (Eroglu et al., 2007).

Использовали ана-телофазный метод анализа (Паушева, 1988). Клетки на временных давленных препаратах, окрашенных 2% ацетоорсеином, анализировали на наличие нарушений митоза таких как: фрагменты, мосты, отставшие хромосомы и другие (рис. 1.). Рас-

считывали частоты хромосомных aberrаций (ХА), как процент клеток с aberrациями от общего числа анафаз и телофаз. Митотическую активность меристемы оценивали по показателю митотического индекса (МИ). Определяли также соотношение фазных индексов, для этого подсчитывали клетки в каждой фазе митоза. К примеру, для профазного индекса (ПИ):

$$PI = \frac{P \times 100}{P + M + A + T}$$

где P — число клеток в профазе, M — в метафазе, A — в анафазе, T — в телофазе (Паушева, 1988).

Количество пригодных для анализа анафаз и телофаз на проросток составляло в среднем от 70 до 150 шт. Количество клеток с aberrациями на проросток колебалось от 0 до 9. Для анализа митотической активности и изме-



Рис. 2. Карта-схема Северо-Казакстанской области и пунктов отбора проб питьевой воды

нения соотношения фаз просматривали 5–6 полей зрения, где считали не менее 600 клеток на проросток.

Препараты анализировали под световым микроскопом ЛЮМАМ И2 при 448× кратном увеличении. Фотографии сделаны при помощи микроскопа Nikon Eclipse 80i.

Для анализа генотоксических свойств воды было отобрано 14 проб в период с 22 по 23 июля 2010 года в 13 районных центрах Северо-Казахстанской области (СКО) и г. Петропавловске (рис 2.).

Определение ионного состава питьевой воды проводили по стандартным методикам (Новиков и др., 1990).

Определение содержания микроэлементов (As, Cd, Fe, Mn, Mo, Zn, Pb, Se, Cr) в воде проводили методом атомно-абсорбционной спектрометрии в химико-аналитическом центре ИВЭП СО РАН (на приборе SOLAAR M-6) с использованием электротермической атомизации, а также в Аналитическом центре ИГМ СО РАН на приборе фирмы Perkin Elmer модель HGA-600 (электротермическая атомизация с зеэмановской коррекцией фона) и приборе SP-9 фирмы Pye Unicam (пламенная атомизация).

Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро-Уилки. Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных контрольных и опытных частот использовали критерий хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йетса на непрерывность и метод Фишера (преобразование арксинуса) для двух независимых выборок.

Рассчитывали превышение частоты цитогенетического показателя над контролем — относительный риск (RR) с соответствующим доверительным интервалом по методу Katz. Показатели, доверительные интервалы которых включали единицу, считали незначимыми (Реброва, 2002). Показатели относительного риска использованы для сравнения данных цитогенетического анализа с результатами химического анализа и статистическими данными заболеваемости населения.

Анализ силы взаимосвязи между показателями осуществляли при помощи непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимали равным 0,05. Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ STATISTICA для WINDOWS 6.0 и MS Excel 2003.

В качестве исходного материала для исследования состояния здоровья населения СКО использовали данные о первичной заболеваемости населения, взятые из ежегодных статистических сборников «Здоровье населения Северо-Казахстанской области и деятельность организаций здравоохранения» в 2000–2009 гг.

Таблица 1

Частота хромосомных aberrаций и относительный риск при действии питьевой воды районных центров Северо-Казахстанской области на корневую меристему ячменя

Район, населенный пункт	Количество анафаз и телофаз	ХА	
		$M \pm m, \%$	${}_L RR_U$
Контроль	2162	$1,34 \pm 0,25$	—
Айыртаутский, с. Суамалколь	1050	$0,76 \pm 0,27$	$0,26$ $0,57$ $1,23$
Аккаинский, с. Смирново	1040	$1,25 \pm 0,34$	$0,49$ $0,93$ $1,78$
Есильский, с. Явленка	1071	$1,03 \pm 0,31$	$0,39$ $0,77$ $1,52$
Жамбыльский, с. Пресновка	1044	$1,82 \pm 0,41$	$0,77$ $1,36$ $2,40$
Мамлютский, г. Мамлютка	1161	$0,95 \pm 0,28$	$0,36$ $0,71$ $1,40$
Мусрепова, пгт. Новоишимское	1194	$0,84 \pm 0,26$	$0,31$ $0,62$ $1,27$
Тайыншинский, с. Тайынша	1046	$1,63 \pm 0,39$	$0,67$ $1,21$ $2,19$
Тимирязевский, с. Тимирязево	1320	$0,91 \pm 0,26$	$0,35$ $0,68$ $1,32$
Шал-акына, г. Сергеевка	1056	$0,85 \pm 0,28$	$0,30$ $0,64$ $1,33$
Контроль	2094	$1,15 \pm 0,23$	—
г. Петропавловск	1030	$3,20 \pm 0,55^*$	$1,67$ $2,80$ $4,68$
Акжарский, с. Талшик	1129	$1,15 \pm 0,32$	$0,52$ $1,00$ $1,96$
Жумабаева, с. Булаево	1100	$3,09 \pm 0,52^{**}$	$1,62$ $2,70$ $4,51$
Кызылжарский, с. Бишкуль	1145	$2,62 \pm 0,47^{**}$	$1,35$ $2,29$ $3,88$
Уалихановский, с. Кишкинеколь	1038	$1,73 \pm 0,41$	$0,83$ $1,51$ $2,76$

ХА — хромосомные aberrации; $M \pm m$ — частота \pm ошибка; ${}_L RR_U$ — превышение над контролем по величине относительного риска с границами доверительного интервала; различия с контролем статистически значимы: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$

РЕЗУЛЬТАТЫ

Повышение частоты хромосомных aberrаций в меристеме ячменя показано при прорастивании семян в воде из г. Петропавловска, с. Булаево района Жумабаева и с. Бишкуль Кызылжарского района. Для воды из этих населенных пунктов отмечено более чем двукратное превышение частоты мутаций по сравнению с контролем (табл. 1.).

По показателю митотической активности меристемы ячменя среди исследуемых образцов отличается вода Аккаинского, Акжарского, Жумабаева и Кызылжарского районов. При прорастании семян в воде из с. Смирново Аккаинского района наблюдали угнетение митоза клеток тест-объекта. Вода из с. Талшик Акжарского района, с. Бишкуль Кызылжарского района, с. Булаево района Жумабаева, наоборот, приводила к стимуляции митоза (табл. 2.).

Таблица 2
Показатели митотического и фазных индексов при действии питьевой воды районных центров Северо-Казахстанской области на корневую меристему ячменя

Район, населенный пункт	Количество клеток		МИ		ПИ		Мети		АТИ	
	всего	делящихся	M ± m, %	RR _U	M ± m, %	RR _U	M ± m, %	RR _U	M ± m, %	RR _U
Контроль	12746	852	6,68 ± 0,22	—	47,2 ± 1,7	—	23,9 ± 1,5	—	28,8 ± 1,6	—
Айыртаутский, с. Сузамалколь	6249	432	6,91 ± 0,32	1,03 _{1,15}	50,0 ± 2,4	1,06 _{1,17}	22,2 ± 2,0	0,93 _{1,13}	27,8 ± 2,2	0,96 _{1,13}
Аккаинский, с. Смирново	6560	386	5,88 ± 0,29*	0,88 _{0,98}	51,6 ± 2,5	1,09 _{1,21}	20,2 ± 2,0	0,88 _{1,04}	28,2 ± 2,3	0,98 _{1,16}
Есильский, с. Явленка	6372	431	6,76 ± 0,31	1,01 _{1,13}	42,7 ± 2,4	0,90 _{1,01}	23,9 ± 2,1	0,83 _{1,20}	33,4 ± 2,3	1,16 _{1,34}
Жамбылский, с. Пресновка	6506	450	6,92 ± 0,31	1,03 _{1,15}	48,0 ± 2,4	1,02 _{1,12}	20,9 ± 1,9	0,72 _{1,06}	31,1 ± 2,2	0,93 _{1,25}
Мамлютский, г. Мамлютка	6423	439	6,83 ± 0,31	1,02 _{1,14}	46,2 ± 2,4	0,89 _{1,09}	21,4 ± 2,0	0,74 _{1,09}	32,4 ± 2,2	0,96 _{1,12}
Мусрепова, пгт. НовошиМСкое	6213	427	6,87 ± 0,32	1,03 _{1,15}	44,5 ± 2,4	0,94 _{1,05}	23,4 ± 2,1	0,81 _{1,18}	32,1 ± 2,3	0,95 _{1,11}
Тайыншинский, с. Тайынша	6367	468	7,35 ± 0,33	1,10 _{1,22}	50,9 ± 2,3	1,08 _{1,18}	22,9 ± 1,9	0,79 _{1,15}	26,3 ± 2,0	0,91 _{1,07}
Тимирязевский, с. Тимирязево	6176	429	6,95 ± 0,32	1,04 _{1,16}	42,2 ± 2,4	0,80 _{1,00}	26,1 ± 2,1	0,91 _{1,30}	31,7 ± 2,3	0,94 _{1,10}
Шал-акына, г. Сергеевка	12067	825	6,84 ± 0,23	1,02 _{1,12}	47,2 ± 2,5	1,00 _{1,11}	24,4 ± 2,2	0,84 _{1,23}	28,4 ± 2,3	0,98 _{1,16}
Контроль	12312	732	5,95 ± 0,21	—	49,2 ± 1,9	—	23,4 ± 1,6	—	27,5 ± 1,7	—
г. Петропавловск	6387	416	6,51 ± 0,31	1,10 _{1,23}	51,2 ± 2,5	1,04 _{1,15}	18,8 ± 1,9	0,65 _{1,00}	30,1 ± 2,3	0,90 _{1,29}
Акжарский, с. Талшик	6717	475	7,07 ± 0,31**	1,19 _{1,33}	48,0 ± 2,3	0,98 _{1,08}	23,4 ± 1,9	0,83 _{1,21}	28,6 ± 2,1	0,86 _{1,23}
Жумабаева, с. Булаево	5876	414	7,05 ± 0,33**	1,19 _{1,33}	48,1 ± 2,5	0,98 _{1,08}	24,9 ± 2,1	0,88 _{1,29}	27,1 ± 2,2	0,80 _{1,17}
Кызылжарский, с. Бишкуль	6391	466	7,29 ± 0,33**	1,23 _{1,37}	42,7 ± 2,3*	0,87 _{0,97}	25,1 ± 2,0	0,89 _{1,29}	32,2 ± 2,2	0,97 _{1,17}
Уалихановский, с. Кишкинеколь	6369	378	5,93 ± 0,30	1,00 _{1,12}	52,7 ± 2,6	1,07 _{1,18}	21,4 ± 2,1	0,74 _{1,13}	25,9 ± 2,3	0,76 _{0,94}

МИ — митотический индекс, ПИ — профазный индекс, Мети — метафазный индекс, АТИ — аналофазный индекс; M ± m — частота ± ошибка; RR_U — превышение над контролем по величине относительного риска с границами доверительного интервала; различия с контролем статистически значимы: * — p < 0,05; ** — p < 0,001

Применение дополнительных интегральных показателей и использование ряда критериев на одном тест-объекте помогают расширить пределы чувствительности метода и, возможно, снять проблему подбора нескольких тест-систем. Так, изменение соотношения фаз митоза в клетках тест-объекта позволяет получить дополнительную информацию о причинах нарушения митоза под влиянием исследуемого фактора. (Буторина и др., 2000; Прохорова и др., 2001).

При прорастивании семян в воде из с. Бишкуль Кызылжарского района наблюдали статистически значимое снижение доли профаз (табл. 2.) вследствие раннего наступления метакинеза (вхождение хромосом в экваториальную пластинку) (Ригер и др., 1967). Вода из других районов таких свойств не проявляла.

В наших исследованиях обнаружены статистически значимые корреляционные связи между показателями фазных индексов для клеток корешков, полученных при прорастивании семян в питьевой воде и показателями жесткости, общей минерализации. Анионно-катионный обмен обуславливает прохождение клетками митотического цикла. Коэффициент корреляции между жесткостью и относительными рисками для профазных индексов составил 0,52 ($p=0,04$), между жесткостью и анателофазным индексом — 0,51 ($p=0,05$). Коэффициенты корреляции между профазным, анателофазным индексами (по RR) и общей минерализацией составили — 0,55 ($p=0,03$) и 0,51 ($p=0,05$) соответственно. Следует отметить, что существует значимая отрицательная корреляция между индексами профазным и метафазным ($r=-0,65$, $p=0,009$), а также профазным и анателофазным ($r=-0,82$, $p<0,001$).

Положительную корреляцию наблюдали для анателофазного индекса (по RR) и содержания в воде ионов Ca^{2+} ($r=0,60$, $p=0,02$). Кроме того, получены значимые связи между изменением величины МИ (по RR) и содержанием Mn^{2+} в районных центрах СКО. Коэффициент Спирмена составил 0,78 ($p<0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

По литературным данным, в большинстве случаев авторы не отмечали корреляции между обнаруженной генотоксичностью воды и результатами ее химического анализа — содержанием тяжелых металлов, радионуклидов (Прохорова и др., 2001; Kovalchuk et al., 2003; Reifferscheid et al., 2000).

Нами обнаружены лишь некоторые корреляционные связи между содержанием ионов и цитогенетическими показателями, которые, однако, не могут в полной мере указывать на основные причины генотоксической активности воды.

Так, наблюдаемые корреляции между фазными индексами и жесткостью можно объяснить тем, что ионы Mg^{2+} и Ca^{2+} играют важную роль в образовании и распаде веретена деления (Алиева и др., 1996; Молодцов и др., 2007).

Отметим, что проявление генотоксичности сложных систем, таких как природные среды, связано с суммарным действием всех веществ, где проявляются комутативные, аддитивные, антимутагенные и другие эффекты (Журков и др., 1997; Пшеничников и др., 1990).

Современная система водоснабжения СКО базируется на использовании поверхностных и подземных вод. Расположение Северо-Казахстанской области в полупустынной зоне, а также геологические особенности территории в целом определяют неблагоприятные условия формирования ресурсов поверхностных и подземных вод, в частности их макрокомпонентного состава.

Около 38% населения СКО для питьевых целей используют воду из поверхностных водоемов (р. Ишим), которая характеризуется высокой минерализацией (800–1500 мг/л), жесткостью 6–13,6 мг-экв/л, повышенным содержанием хлоридов (100–350 мг/л), сульфатов (100–500 мг/л), железа (0,3–1,2 мг/л).

Около 58% населения области используют питьевую воду из подземных водоемов, существенно различающихся по химическому составу. Так, жители Айыртауского и Уалихановского районов потребляют воду с невысокой минерализацией (270–500 мг/л); по суммарному содержанию кальция и магния (жесткости) природная вода здесь относится к мягкой и средней, содержание железа в ней варьирует от 0,008 мг/л до 0,06 мг/л. По своим химическим характеристикам питьевую воду в этих районах можно считать одной из лучших в области. Население Жамбылского, Есильского и других районов используют подземную воду, которая по своим химическим свойствам не соответствует нормативам качества питьевой воды. Вода этих районов характеризуется высокой минерализацией (500–2700 мг/л), жесткостью (9–21 мг-экв./л), высоким содержанием хлоридов (200–1200 мг/л), сульфатов (120–570 мг/л), железа (0,02–6,0 мг/л).

Содержание в пробах питьевой воды СКО химических элементов 1, 2 и 3 классов опасности, одновременно относящихся к жизненно важным и условно необходимым элементам (Авцын и др., 1991), — мышьяка, цинка, свинца, кадмия, меди, хрома, молибдена, селена, — в большинстве случаев не превышает ПДК для вод хозяйственно-питьевого назначения или находится ниже пределов обнаружения.

Проанализированы три цитогенетических показателя. С учетом наличия и значимости изменений в меристеме ячменя для интерпретации результатов была предложена 4-балльная система:

1 балл — изменения в меристеме ячменя под воздействием исследуемой воды в пределах спонтанных величин, по всем показателям отсутствуют статистически значимые различия с контролем;

2 балла — негативное воздействие хотя бы по одному показателю (изменение митотической активности клеток — стимуляция или угнетение, или повышение частоты мутаций);

3 балла — негативное воздействие по двум показателям;

4 балла — негативное воздействие по всем исследуемым показателям.

В таблице 3 приведены балльные оценки для всех исследуемых образцов питьевой воды, а также некоторые показатели заболеваемости населения исследуемой области по районам.

По результатам цитогенетического анализа питьевая вода из с. Бишкуль проявляла максимальное количество эффектов (4 балла), так как индуцировала повышенный уровень аберрантных клеток тест-объекта, стимулировала митотическую активность меристемы и оказывала влияние на соотношение фаз митоза.

Одновременно Кызылжарский район занимает первое место по частоте встречаемости врожденных аномалий у местного населения — по усредненным за 2000–2009 годы данным — 378 ± 140 чел. на 100 тыс. населения (Здоровье населения..., 2001–2010).

Считается, что 12–25 % врожденных аномалий имеют чисто генетические причины (притом, что причины 40–60 % аномалий развития неизвестны), 10–13 % аномалий связаны с воздействием среды, а для оставшихся 20–25 % аномалий более вероятно комплексное взаимодействие нескольких факторов (Kumar et al., 2005).

По результатам нашего исследования, между генотоксическими свойствами (баллы) питьевой воды СКО и частотой врожденных аномалий у населения

Таблица 3

Балльная оценка генотоксических свойств питьевой воды райцентров и некоторые показатели состояния здоровья населения СКО за период 2000–2009 гг. (Здоровье населения..., 2001–2010)

Район, населенный пункт	Тип водоснабжения	Генотоксические свойства, балльная оценка	Заболеваемость населения на 100 тыс., $M \pm m$		
			Врожденные аномалии	Язва желудка и язва 12-перстной кишки	Рак желудка
г. Петропавловск	Водопровод из поверхностных вод	2	88 ± 10	80 ± 8	$27 \pm 1,7$
Айыртаутский, с. Суамалколь	Подземное	1	61 ± 15	45 ± 10	$13 \pm 1,8$
Акжарский, с. Талшик	Булаевский ГВ	2	80 ± 9	67 ± 13	$14 \pm 2,9$
Аккаинский, с. Смирново	Булаевский ГВ	2	103 ± 12	67 ± 7	$18 \pm 5,5$
Есильский, с. Явленка	Булаевский ГВ	1	70 ± 11	62 ± 11	$20 \pm 2,8$
Жамбыльский, с. Пресновка	Подземное	1	$62 \pm 6,8$	48 ± 8	$13 \pm 3,5$
Жумабаева, с. Булаево	Булаевский ГВ	3	80 ± 12	63 ± 5	$27 \pm 1,8$
Кызылжарский, с. Бишкуль	Булаевский ГВ	4	378 ± 140	79 ± 11	$24 \pm 3,2$
Мамлютский, г. Мамлютка	Булаевский ГВ	1	59 ± 8	106 ± 21	$23 \pm 2,7$
Мусрепова, пгт. Новоншимское	Ишимский ГВ	1	61 ± 8	97 ± 11	$13 \pm 2,4$
Тайыншинский, с. Тайынша	Булаевский ГВ	1	77 ± 10	85 ± 9	$15 \pm 1,7$
Тимирязевский, с. Тимирязево	Ишимский ГВ	1	47 ± 7	53 ± 5	$15 \pm 4,5$
Уалихановский, с. Кишкинеколь	Подземное	1	75 ± 14	51 ± 12	$15 \pm 4,3$
Шал-акына, г. Сергеевка	Водопровод из поверхностных вод	1	56 ± 15	47 ± 14	$23 \pm 4,0$

ГВ — групповой водопровод р. Ишим

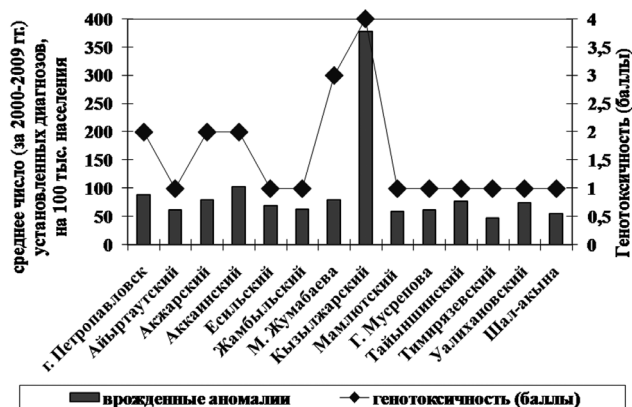


Рис. 3. Частота врожденных аномалий у населения в различных районах СКО по усредненным за 2000–2009 гг. данным (Здоровье населения..., 2001–2010) и балльный показатель генотоксических свойств питьевой воды

СКО имеется значимая положительная корреляция. Коэффициент корреляции Спирмена составил $r = 0,82$ ($p < 0,001$) (рис. 3).

Известно, что ведущим звеном патогенеза врожденных аномалий является наличие хромосомных aberrаций. Ускорение темпа мутационного процесса может привести к увеличению числа особей с врожденными дефектами, увеличивать объем генетического груза (Пашин и др., 1983).

Среди проанализированных нами цитогенетических показателей частота хромосомных aberrаций в меристеме ячменя, подверженной воздействию питьевой воды из различных районов СКО, обнаружила наиболее тесную прямую связь с частотой встречаемости врожденных аномалий у местного населения (рис. 4.). Корреляция между относительным риском повышения уровня хромосомных aberrаций, индуцированных в меристеме ячменя питьевой водой из различных населенных пунктов, и имеющейся частотой встречаемости врожденных аномалий у населения — положительная и составила 0,74 ($p = 0,003$).

В разные периоды жизни человек по-разному реагирует на одно и то же воздействие. Поэтому было целесообразно проанализировать связь между качеством питьевой воды по генотоксическим свойствам и заболеваемостью населения в разных возрастных группах: дети, подростки, взрослые. Корреляционный анализ показал, что между показателями врожденных аномалий у детей и всеми рассматриваемыми цитогенетическими эффектами (балльная оценка) питьевой воды существует прямая связь ($r = 0,81$; $p < 0,001$). Полученные результаты позволяют предположить, что дети наиболее чувствительны к качеству питьевой воды. В литературе приводятся сведения о положительной связи между уровнем патологий митоза у семян древесных растений, как индикаторов качества среды, и частотой встречаемости врожденных пороков развития у новорожденных (Butorina et al., 2000 цит. по Карпова и др., 2006).

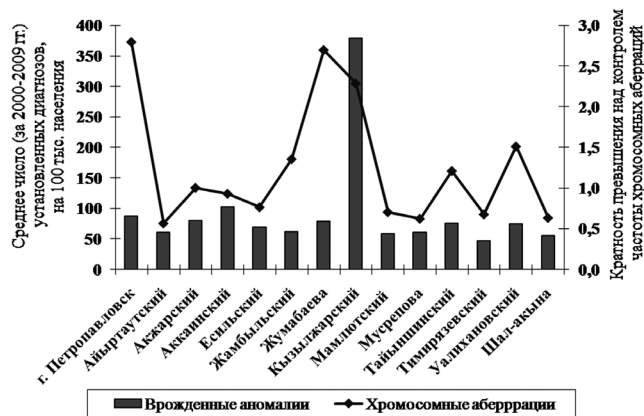


Рис. 4. Частота врожденных аномалий среди населения в различных районах СКО по усредненным за 2000–2009 гг. данным (Здоровье населения..., 2001–2010) и уровень хромосомных aberrаций в меристеме ячменя по показателю RR

В то время как детская когорта является более чувствительной к воздействию водного фактора на общий уровень врожденных аномалий среди населения СКО, у подростков связи между уровнем врожденных аномалий и генотоксичностью воды не выявлено. Однако частота встречаемости врожденных аномалий, выявленных во взрослом состоянии, статистически значимо коррелировала с показателем качества питьевой воды, уровнем хромосомных aberrаций в клетках ячменя. Коэффициент корреляции между частотой встречаемости врожденных аномалий у взрослых и относительным риском возникновения хромосомных aberrаций (RR), индуцированных питьевой водой в клетках ячменя, составил 0,59 ($p = 0,03$). По-видимому, с возрастом происходит накопление хромосомных мутаций в соматических клетках организма и их проявление в виде врожденных пороков.

Патологические митозы, приводящие к возникновению групп мутирующих клеток, согласно мутационной гипотезе рака, являются одним из механизмов канцерогенеза. В ряде случаев при раке и предраковых гиперплазиях наблюдается увеличение митотической активности, задержка митоза на стадии метафазы и повышение числа патологических митозов (Алов, 1972).

Исходя из вышесказанного, целесообразно сравнить данные анализа генетической активности питьевой воды для тест-объекта (клетки корневой меристемы ячменя) и уровня заболеваемости населения СКО, употребляющего эту воду, злокачественными новообразованиями. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения СКО одной из наиболее распространенных нозологий является рак желудка. По уровню распространения данное онкологическое заболевание занимает в области второе место (12% от общего числа онкозаболеваний) после рака легких (Здоровье населения..., 2001–2010).

вье населения..., 2001–2010). Самые высокие показатели заболеваемости раком желудка характерны для г. Петропавловска ($27,3 \pm 1,7$ на 100 тыс.) и района М. Жумабаева ($27,4 \pm 1,8$ на 100 тыс.) (Здоровье населения..., 2001–2010). Коэффициент корреляции между уровнем заболеваемости населения районов СКО раком желудка и генотоксичностью питьевой воды для клеток ячменя (в баллах) составил $0,55$ ($p = 0,04$) (рис. 5.) Полученная корреляция — умеренная, но статистически значимая.

В развитии злокачественных новообразований особую роль играют предраковые состояния. К предшественникам рака желудка традиционно причисляют широкий спектр нозологий, таких как хронические атрофический и гиперпластический гастриты, болезнь Менетрие, язвенная болезнь желудка, полипы желудка. Обнаружена статистически значимая положительная корреляция ($r=0,63$; $p=0,02$) между уровнями детской заболеваемости язвой желудка и язвой 12-перстной кишки и показателями генотоксичности (хромосомные aberrации по RR для тест-объекта ячменя) питьевой воды районов исследования. Это указывает на значимость качества питьевой воды, в связи с поступлением с ней кластогенов, для инициирования развития в дальнейшем рака желудка у взрослых.

Прямых корреляционных связей между уровнями заболеваемости болезнями остальных органов и систем организма и генотоксичностью питьевой воды области нами не обнаружено. Таким образом, у населения СКО основным органом-мишенью, первым «отвечающим» на негативное воздействие питьевой воды с высоким показателем генотоксичности, является желудок, поскольку уровни заболеваемости на различных стадиях — от язвы желудка до рака желудка — оказались наиболее тесно связаны с различными показателями генотоксичности питьевой воды. Кроме того, определенную роль в количестве выявленных болезней системы пищеварения играет и своевременность диагностики: ФГДС (фиброгастродуоденоскопию) с гистологическим исследованием в настоящее время проводят в любой районной поликлинике.

Воздействие генетически активных факторов может осуществляться опосредованно, через пищевые цепочки, так как химические загрязнители аккумулируются и сохраняются в течение длительного времени в тканях культурных растений, домашних животных, промысловых рыб (Захидов, 1997). При этом вода может быть основным, но не единственным источником кишечных патогенов и опасных химических веществ (Руководство по обеспечению..., 2004, Ревич и др., 2004).

Связи между генотоксическими свойствами питьевой воды СКО и уровнем общей первичной неонкологической заболеваемости населения нами обнаружено не было. Очевидно, это связано с тем, что эти заболевания в меньшей степени связаны с нарушением про-

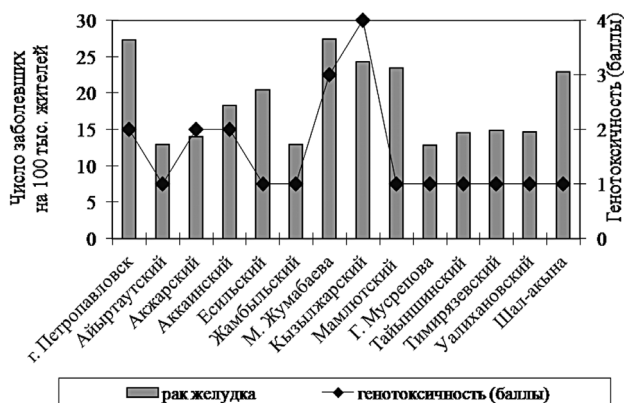


Рис. 5. Уровень заболеваемости населения различных районов СКО раком желудка по усредненным за 2000–2009 гг. данным (Здоровье населения..., 2001–2010) и балльная оценка генотоксичности питьевой воды

цессов пролиферации клеток и наличием хромосомных мутаций, а, значит, в меньшей степени зависят от факторов, определяющих генотоксические свойства питьевой воды.

По результатам наших предыдущих исследований, патогенетическая роль водного фактора в развитии неинфекционных и неонкологических заболеваний населения СКО обусловлена такими показателями качества воды, как баланс основных катионов и анионов, содержание соединений азота и некоторых металлов. В частности, ранее нами была установлена зависимость между содержанием в питьевой воде различных районов СКО ряда химических веществ (суммы солей, нитратов, железа, алюминия) и уровнем заболеваемости населения различными, обусловленными качеством воды, болезнями (соответственно: мочекаменной болезнью, болезнями эндокринной системы, анемией у детей, психическими расстройствами) (Puzanov et al., 2009).

Выводы

1. Обнаружены цитогенетические эффекты в клетках тест-объекта ячменя такие, как стимуляция и ингибирование митозов, изменение соотношения фазных индексов и повышение уровня хромосомных aberrаций при воздействии питьевой воды отдельных населенных пунктов Северо-Казахстанской области.
2. Предлагаемая интегральная балльная оценка позволяет учесть одновременно ряд цитогенетических показателей (частоту хромосомных aberrаций, митотический индекс и соотношение фазных индексов) и сопоставить их с данными о заболеваемости населения.
3. Выявлена положительная корреляция между генотоксическими свойствами воды по интегральному балльному показателю и частотой встречаемости

врожденных аномалий у населения Северо-Казахстанской области.

4. Частота встречаемости врожденных аномалий у населения Северо-Казахстанской области наиболее высока в тех районах, питьевая вода из которых вызывала повышение уровня хромосомных aberrаций в клетках меристемы ячменя.

5. Основными органами-мишенями негативного воздействия питьевой воды с высоким показателем генотоксичности у населения Северо-Казахстанской области являются желудок и 12 перстная кишка. Частота встречаемости болезней этих органов пищеварения на различных стадиях (от язвы до рака) оказались наиболее тесно связаны с показателями генотоксичности питьевой воды.

6. Одновременное применение генотоксикологического и эпидемиологического подходов может быть рекомендовано для интегрированной оценки качества объектов окружающей среды.

Благодарности

Коллектив авторов благодарит сотрудников Лаборатории биогеохимии ИВЭП СО РАН Балыкина Д. Н. за помощь в отборе проб питьевой воды, Медникову Г. М. за выполнение химического анализа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А. П., Жворонков А. А., Риш М. А. и др., 1991. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина. 496 с.
2. Алиева И. Б., Воробьев И. А., 1996. Влияние повышения концентрации кальция, вызванного действием ионофора А23187, на митоз культивируемых клеток СПЭВ // Цитология. Т. 38. № 12. С. 1261–1268.
3. Алов И. А., 1972. Цитофизиология и патология митоза. М.: Медицина. 183 с.
4. Буторина А. К., Калаев В. Н., 2000. Анализ чувствительности различных критериев цитогенетического мониторинга // Экология. № 3. С. 206–210.
5. Гарина К. П., 1977. Ячмень как возможный объект для цитологического исследования при изучении мутагенности факторов окружающей среды // Генетические последствия загрязнения окружающей среды. Общие вопросы и методика исследования. М. С. 110–116.
6. Гигиенические критерии состояния окружающей среды — 51. (ГКСОС — 51) Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ, 1989. Женева: ВОЗ. 212 с.
7. Журков В. С., Соколовский В. В., Можяева Т. Е. и др., 1997. Влияние хлорирования и озонирования на суммарную мутагенную активность питьевой воды // Гиг. и сан. № 1. С. 11–13.
8. Захидов С. Т., 1997. Антропогенный мутагенез и современные экологические катастрофы. Опасности преувеличены? // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 16. Биология. № 2. С. 11–16.
9. Захидов С. Т., Урыеваева И. В., Маршак Т. Л. и др., 1993. Цитогенетический мониторинг южного Приаралья. Оценка генотоксической активности воды // Известия АН СССР. Серия биологическая. № 1. С. 95–101.
10. Здоровье населения Северо-Казахстанской области и деятельность организаций здравоохранения в 2000–2009 гг. Статистические сборники. Петропавловск, 2001–2010.
11. Карпова С. С., Калаев В. Н., Артюхов В. Г. и др., 2006. Использование морфологических характеристик ядрышек клеток корней проростков березы повислой для определения степени загрязнения окружающей среды // Известия РАН. Серия биологическая. № 1. С. 86–94.
12. Молодцов М. И., Грищук Е. Л., Макинтош Р., Атауллаханов Ф. И., 2007. Новый тип биомеханического движителя // Российский химический журнал (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д. И. Менделеева). Т. LI. № 1. С. 36–44.
13. Новиков Ю. В., Ласточкина К. О., Болдина З. Н., 1990. Методы исследования качества водоемов / Под ред. А. П. Шицковой. М. 397 с.
14. Паушева З. П., 1988. Практикум по цитологии растений. 4-е изд., перераб. и доп. М.: Агропромиздат. 217 с.
15. Пашин Ю. В., Козаченко В. И., Зацепилова Т. А. и др., 1983. Химические мутагены окружающей среды. М.: Наука. 139 с.
16. Прохорова И. М., Ковалева М. И., Фомичева А. Н., 2001. Изучение митотоксического потенциала воды реки Волги // Современные проблемы биологии, химии, экологии и экологического образования: Региональный сборник научных трудов, посвященный 30-летию факультета биологии и экологии ЯрГУ. Ярославль. С. 29–34.
17. Пшеничников Р. А., Пашин Ю. В., Захаров И. А., 1990. Современные тест-системы выявления мутагенов окружающей среды. Свердловск: УрО АН СССР, 134 с.
18. Ревич Б. А., 2004. Экологическая эпидемиология. М.: Академия. 384 с.
19. Реброва О. Ю., 2002. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера. 312 с.
20. Реутова Н. В., 2008. Эколого-генетическая и эпидемиологическая оценка горных территорий Центрального Кавказа, загрязненных тяжелыми металлами (на примере Кабардино-Балкарской Республики): Автореф. дис... докт. биол. наук. Нальчик. 54 с.
21. Ригер Р., Михаэлис А., 1967. Генетический и цитогенетический словарь. М.: Колос. 607 с.

22. Руководство по обеспечению качества питьевой воды, 2004. ВОЗ: 3-е изд. Том 1. Женева. 63 с.
23. *Constantin M.J., Nilan R.A.*, 1982. Chromosome aberration assays in barley (*Hordeum vulgare*) // Mutation Research. Vol. 99. P. 13–36.
24. *Eroglu Y., Eroglu H.E., Ilbas A.I.*, 2007. Gamma Ray Reduces Mitotic Index in Embryonic Roots of *Hordeum vulgare* L. // Advances in Biological Research. Vol. 1. P. 26–28.
25. *Kovalchuk O., Telyuk P., Kovalchuk L.*, 2003. Novel Plant Bioassays for Monitoring the Genotoxicity of Drinking Water from the Inhabited Areas of the Ukraine Affected by the Chernobyl Accident // Environ. Contam. Toxicol. Vol. 70. P. 847–853.
26. *Kumar V., Abbas A., Fausto N.*, 2005. Pathologic Basis of Disease / eds. Robbins and Cotran. Philadelphia: Elsevier Saunders. P. 473.
27. *Puzanov A.V., Baboshkina S.V., Likhodumova I.N.*, 2009. The peculiarities of macro- and microelemental composition of drinking water in the North Kazakhstan Oblast as an environmental factor affecting human health // The regional workshop. Strengthening the Collaboration between the AASA Clean Water Programme and the IAP Water Programme. Barnaul. P. 71–75.
28. *Reifferscheid G., Grummt T.*, 2000. Genotoxicity in German surface waters — results of a collaborative study // Water, Air, and Soil Pollution. Vol. 123. P. 67–79.

GENOTOXICITY EVALUATION OF DRINKING WATER AND RATES OF POPULATION MORBIDITY IN NORTH KAZAKHSTAN OBLAST

Larikova N.V., Baboshkina S.V., Likhodumova I.N., Beletskaya N.P., Puzanov A.V., Kirillov V.V., Gorbachev I.V.

✪ **SUMMARY:** The genotoxicity assay of drinking water in regional centers of North Kazakhstan oblast is carried out by a cytogenetic aneuploidy method using barley root tips. It is shown that drinking water of North Kazakhstan oblast is able to cause cytogenetic damages. A direct correlation between genotoxic properties of drinking water and the rates of congenital abnormalities, malignant neoplasms (by one of the most common localization in the oblast — a stomach cancer), gastric and duodenal ulcers among the population are revealed.

✪ **KEY WORDS:** cytogenetic analysis; chromosome aberrations; mitotic index; drinking water; diseases; congenital abnormalities; neoplasms.

✪ Информация об авторах

Ларикова Наталья Викторовна — инженер. Институт водных и экологических проблем СО РАН, лаборатория водной экологии. 656038, Барнаул, ул. Молодежная, д. 1. E-mail: larikova.83@mail.ru.

Бабошкина Светлана Вадимовна — к. б. н., старший научный сотрудник. Институт водных и экологических проблем СО РАН, лаборатория биогеохимии. 656038, Барнаул, ул. Молодежная, д. 1. E-mail: svetlana@iweper.ru.

Лиходумова Ирина Николаевна — к. б. н., старший научный сотрудник. Северо-Казахстанский государственный университет им. М. Козыбаева, научно-образовательный центр экологических исследований. 150000, Петропавловск, ул. Пушкина, д. 86, Республика Казахстан. E-mail: mail@nkzu.kz.

Белецкая Наталья Петровна — к. г. н., профессор, руководитель научно-образовательного центра экологических исследований. Северо-Казахстанский государственный университет им. М. Козыбаева, научно-образовательный центр экологических исследований. 150000, Петропавловск, ул. Пушкина, д. 86, Республика Казахстан. E-mail: mail@nkzu.kz.

Пузанов Александр Васильевич — д. б. н., профессор, заведующий лабораторией биогеохимии. Институт водных и экологических проблем СО РАН, лаборатория биогеохимии. 656038, Барнаул, ул. Молодежная, д. 1. E-mail: puzanov@iweper.ru.

Кириллов Владимир Викторович — к. б. н., доцент, заведующий лабораторией водной экологии. Институт водных и экологических проблем СО РАН, лаборатория водной экологии. 656038, Барнаул, ул. Молодежная, д. 1. E-mail: vkirillov@iweper.ru.

Горбачев Иван Владимирович — научный сотрудник. Институт водных и экологических проблем СО РАН, лаборатория биогеохимии. 656038, Барнаул, ул. Молодежная, д. 1. E-mail: gorbachev@iweper.ru.

Larikova Natalya Viktorovna — Institute for Water and Environmental Problems SB RAS, Laboratory of Aquatic Ecology. Molodezhnaya St., 1, Barnaul, 656038, Russia. E-mail: larikova.83@mail.ru.

Baboshkina Svetlana Vadimovna — Institute for Water and Environmental Problems SB RAS, Laboratory of Biogeochemistry. Molodezhnaya St., 1, Barnaul, 656038, Russia. E-mail: svetlana@iweper.ru.

Likhodumova Irina Nikolayevna — North Kazakhstan State Kozybayev-University. Pushkin St., 86, Petropavlovsk, 150000, Kazakhstan. E-mail: mail@nkzu.kz.

Beletskaya Natalya Petrovna — North Kazakhstan State Kozybayev-University. Pushkin St., 86, Petropavlovsk, 150000, Kazakhstan. E-mail: mail@nkzu.kz.

Puzanov Aleksandr Vasilyevich — Institute for Water and Environmental Problems SB RAS, Laboratory of Biogeochemistry. Molodezhnaya St., 1, Barnaul, 656038, Russia. E-mail: puzanov@iweper.ru.

Kirillov Vladimir Viktorovich — Institute for Water and Environmental Problems SB RAS, Laboratory of Aquatic Ecology. Molodezhnaya St., 1, Barnaul, 656038, Russia. E-mail: vkirillov@iweper.ru.

Gorbachev Ivan Vladimirovich — Institute for Water and Environmental Problems SB RAS, Laboratory of Biogeochemistry. Molodezhnaya St., 1, Barnaul, 656038, Russia. E-mail: gorbachev@iweper.ru.