

## ЕКОПАТОГЕНЕТИЧНІ ЕФЕКТИ МУТАГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ В СОМАТИЧНИХ КЛІТИНАХ ДІТЕЙ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Івано-Франківська державна медична академія

ЕКОПАТОГЕНЕТИЧНІ ЕФЕКТИ МУТАГЕННОГО ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ В СОМАТИЧНИХ КЛІТИНАХ ДІТЕЙ ІВАНО-ФРАНКІВСЬКОЇ ОБЛАСТІ – Проведено цитогенетичне обстеження дітей, що проживають в різних екологічних регіонах Івано-Франківської області. Результати дослідження частоти і спектра хромосомних аберацій в лімфоцитах периферійної крові 113 дітей свідчать про генетичну небезпеку антропогенного забруднення с. Стецева Снятинського району та м. Івано-Франківська. У дітей м. Івано-Франківська встановлено підвищення рівня аберацій хроматидного типу, що свідчить на користь хімічного мутагенезу. У дітей с. Стецева відзначено підвищення загального рівня аберацій та частоти маркерів радіаційної дії (дицентриків, кільцевих хромосом, аномальних моноцентриків).

ЕКОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МУТАГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В СОМАТИЧЕСКИХ КЛЕТКАХ ДЕТЕЙ ІВАНО-ФРАНКОВСКОЙ ОБЛАСТИ – Проведено цитогенетическое обследование детей, которые живут в разных экологических регионах Ивано-Франковской области. Результаты исследования частоты и спектра хромосомных аберацій в лимфоцитах периферической крови 113 детей свидетельствуют о генетической опасности антропогенного загрязнения с. Стецева Снятинского района и г. Ивано-Франковска. Полученные данные свидетельствуют в пользу химического мутагенеза в г. Ивано-Франковске. У детей с. Стецева отмечено повышение общего уровня аберацій и частоты маркеров радиационного воздействия (дицентрик, кольцевых хромосом, аномальных моноцентрик).

ECOPATHOGENETIC EFFECTS OF MUTAGENIC ENVIRONMENTAL POLLUTION IN CHILDREN'S SOMATIC CELLS OF THE IVANO-FRANKIVSK AREA – Cytogenetic observation of children who live in different ecological districts of the Ivano-Frankivsk region was conducted. Results of investigation of frequency and spectrum analyses of chromosome aberration in peripheral blood lymphocytes in 113 children testify on the presence of genetic danger of anthropogenic pollution of Stetseva village (Sniatyn District) and Ivano-Frankivsk. In children of Ivano-Frankivsk the increase of aberration level of chromatide type was stated which is the evidence of the presence of chemical mutagenesis. In children of the village Stetseva the increase of the aberration general level and the frequency of radiation markers (dicentrics, circular chromosomes and abnormal monocentrics) was observed.

**Ключові слова:** цитогенетичне обстеження, хромосомні аберації, екологічні регіони.

**Ключевые слова:** цитогенетическое исследование, хромосомные аберации, экологические регионы.

**Key words:** cytogenetic observation, chromosome aberrations, ecological districts.

**ВСТУП** Зростає антропогенне навантаження на об'єкти навколишнього середовища у вигляді мутагенно-активних сполук хімічної, фізичної й біологічної природи нині становить реальну загрозу для генофонду всього живого і може призвести до збільшення мутагенного тиску на людську популяцію. У свою чергу, тотальне забруднення атмосферного повітря, ґрунту, питної води і продуктів харчування мутагенами може послужити причиною генетично зумовленої патології, яка виражається вродженими вадами розвитку, цитогенетичними порушеннями у статевих і соматичних клітинах [3]. У зв'язку з вищесказаним в цитогенетиці людини все більшого значення набуває вивчення хромосомних і геномних мутацій, виникнення яких пов'язують із впливом таких факторів навколишнього середовища, як радіація і хімічні агенти [9]. В останні роки накопичилось багато фактів, які свідчать про те, що виникнення мутацій – складний, багатоступеневий процес, що тісно корелює з ростом і метаболізмом клітин, з активністю ферментів, втягнених у здійснення реплікації, репарації і рекомбінації ДНК, із взаємодією ядерних і цитоплазматичних генів [6]. Оскільки виникнення цитогенетичних аномалій може відображати загальну дестабілізацію спадкового апарату, для встановлення механізму їхньої індукції необхідно глибоко вивчити індивідуальну, внутрішньогрупову мінливість за комплексом цитогенетичних характеристик.

Метою даного дослідження була оцінка рівня мутагенезу у дітей різних екологічних зон Прикарпаття, на основі встановлення цитогенетичних змін каріотипу. У зв'язку з цим вирішувалися наступні завдання: 1) оцінка частоти хромосомних аберацій (ХА) в лімфоцитах периферійної крові; 2) встановлення типів хромосомних і хроматидних аберацій.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** При визначенні зон дослідження керувалися Європейською регіональною сіткою постійного екологічного спостереження та даними обласної санепідемстанції. Вивчено цитогенетичні характеристики дітей трьох населених пунктів з різним екологічним станом: м. Івано-Франківськ – хімічно забрудненої зони; с. Стецева Снятинського району, що згідно з Постановою Кабінету Міністрів України №106 від 23 липня 1991р. віднесено до зони посиленого радіологічного контролю; с. Ільці Верховинського району – умовно екологічно чистої зони.

Обстежено 113 дітей обох статей (64 дівчинки і 49 хлопчиків) віком від 7 до 10 років. Матеріалом для хромосомного аналізу служили лімфоцити периферійної крові. Цільну кров (3 мл) культивували за напівмікрометодом. Культуру лімфоцитів інкубували в живильному середовищі RPMI1640 з L-глутаміном (Sigma, США) без ембріональної телячої сироватки та антибіотиків, з фітогемаглютиніном (РНА, Difco-P, США) протягом 48-50 год при температурі 37 °С (останні 3 год – з коліціоном "Merk"), що дозволяло аналізувати клітини переважно першого мітозу. Після гіпотонічної обробки (0,075 М розчином KCl) та фіксації (абсолютним етанолом та льодяною оцтовою кислотою у співвідношенні 3:1) одержували фіксовані клітинні осадки, які зберігали у морозильній камері при температурі -2 °С до моменту приготування препаратів метафазних хромосом. Останні фарбували барвником Гімза (Giemza stain, Merk, Німеччина) для проведення цитогенетичного аналізу рівномірно забарвлених хромосом. Вивчено по 200 метафаз у кожній дитині. При цьому реєструвалися всі аберації хроматидного і хромосомного типів.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Цитогенетичне дослідження частоти ХА в різних популяціях має велике значення для визначення відмінностей в інтенсивності мутагенних навантажень, можливості диференціації хімічних та радіаційних впливів. За результатами аналізу частоти ХА в лімфоцитах крові дітей, які проживають в різних за рівнем хімічного та радіаційного забруднення зонах Івано-Франківської області, середньогрупова частота метафаз з абераціями у м. Івано-Франківську ( $2,85 \pm 0,25$ ) і с. Стецева ( $3,05 \pm 0,15$ ) переважала даний показник у дітей с.Ільці у 2,5 та 2,8 раза, відповідно. Відмічено розбіжність діапазону індивідуальних коливань: у дітей м. Івано-Франківськ частота ХА коливалася від 0,5 до 0,75 %; с. Стецева – від 0,7 до 8,5 %; с. Ільці – від 0,0 до 2,0 %. Виявлено дітей, у яких рівень ХА перевищував 3 %: у м. Івано-Франківську – 16,2 %, с. Стецева – 18,5 %. Загальна кількість ХА на 100 проаналізованих метафаз також суттєво відрізнялася в усіх досліджуваних регіонах і становила у дітей м. Івано-Франківськ –  $1,95 \pm 0,05$ ; с. Стецева –  $2,06 \pm 0,08$ , с. Ільці –  $1,23 \pm 0,03$ . Аналіз спектра ХА дозволив відмітити, що у дітей всіх досліджуваних регіонів переважали аберації хроматидного типу, проте, у м. Івано-Франківську їх частота суттєво відрізнялася від такої у інших дітей і становила  $1,56 \pm 0,61$  на 100 проаналізованих метафаз, відповідно, що в 2 рази перевищувало спонтанний рівень ХА (0,78) [1]. Враховуючи висновок М.А. Пілінської про

нормальну питому вагу аберацій хроматидного і хромосомного типів, близьку до значень 77,0 і 23,0 %, слід відзначити, що у с. Стецева питома вага ХА хромосомного типу перевищувала 25,0 % і становила 41,7 та 48,6 % від сумарної кількості аберацій. Нині прийнято вважати, що частота спонтанних хромосомних аберацій не перевищує 0,03 [2, 4]. Маркерами радіаційної дії вважали нестабільні та стабільні аберації тільки хромосомного типу: дицентрики, кільцеві хромосоми, аномальні моноцентрики (сформовані в результаті транслокацій, інверсій, інсерцій). За нашими даними, більшість пошкоджень хромосом складала прості аберації – хроматидні (одиначні фрагменти) та хромосомні (парні фрагменти). Нестабільні хромосомні аберації (дицентрики та кільцеві хромосоми) переважали у дітей с. Стецева – 0,250±0,003 на 100 проаналізованих метафаз, що майже в 10 разів перевищувало аналогічні показники у дітей м. Івано-Франківська та с. Ільці (відповідно, 0,023±0,002 та 0,030±0,015 на 100 проаналізованих метафаз). Стабільні цитогенетичні маркери опромінення (аномальні моноцентрики) виявлено в усіх досліджуваних групах, проте їхня кількість у с. Стецева (0,11±0,03) перевищувала у 2 рази аналогічний показник у неекспонованій популяції (0,05±0,04) [7].

Результати виконаних нами досліджень дозволили зробити конкретні висновки щодо інтенсивності мутагенних впливів на різних територіях. Виявлено підвищення рівня хромосомних аберацій у обстежених дітей с. Стецева Снятинського району та м. Івано-Франківська, порівняно з показниками дітей умовно екологічно чистого району. Наведені дані засвідчили, що серед дітей м. Івано-Франківська та с. Стецева зустрічалися такі, у яких відсоток клітин з хромосомними абераціями перевищував межі спонтанного рівня 3,0 %, обчисленого А.Ф. Захаровим і співавторами [8]. Частота клітин з ХА у дітей с. Ільці не виходила за межі 3,0 %. Крім того, у останніх співвідношення типів хромосомних порушень узгоджується з результатами досліджень контрольної групи, проведених у Закарпатській області [5]. У дітей м. Івано-Франківська частота ХА хроматидного типу була більшою за середньопопуляційний рівень, що доводить перевагу хімічного мутагенезу. У дітей с. Стецева Снятинського району частота маркерів радіаційного мутагенезу

(дицентриків, кільцевих хромосом та аномальних моноцентриків) перевищувала спонтанний рівень. Це корелює з даними досліджень, проведених у регіонах з несприятливою радіоекологічною обстановкою [9].

**ВИСНОВКИ** 1. Наявність мутагенних ефектів, виявлених у лімфоцитах периферійної крові дітей, свідчить про генетичну небезпеку антропогенного забруднення в с. Стецева Снятинського району та м. Івано-Франківську.

2. Якісна різниця між спектром хромосомних аберацій у дітей досліджуваних регіонів доводить радіаційну природу мутагенезу у с. Стецева та хімічну – у м. Івано-Франківську.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Абилюдинова Г.Ж., Магомедова Х.М., Кулешов Н.П. Цитогенетические эффекты низких доз радиации // Медицинские аспекты влияния малых доз радиации на организм детей, подростков и беременных. – 1994. – №2. – С. 47-53.
2. Andersen D.A., Francis A.J., Godbert P. Chromosome aberrations (CA), sister-chromatide – exchanges (SCE) and mitogen-induced blastogenesis in cultured peripheral lymphocytes from 48 control individuals sampled 8 times over 2 years // Mutat. Res. – 1991. – P. 467-476.
3. Бариляк І.Р., Дуган О.М. Еколого-генетичні дослідження в Україні // Цитология и генетика. – 2002. – № 5. – С. 3-8.
4. Бочков Н.П., Чеботарёв А.Н., Катосова Л.Д. База данных для анализа количественных характеристик частоты хромосомных aberrаций в культуре лимфоцитов периферической крови человека // Генетика. – 2001. – № 4. – С. 549-557.
5. Кравчук А.П. Уровень aberrаций хромосом в соматических клетках человека как один из критериев оценки регионов по мутагенному фону // Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. "Актуальные вопросы токсикологии, гигиены применения пестицидов и полимерных материалов в народном хозяйстве". – Киев, 1990. – С.153.
6. Настюкова В.В., Степанова Е.И., Глазко В.И. Цитогенетические эффекты у детей при разных условиях воздействия малых доз ионизирующей радиации // Цитология и генетика. – 2002. – № 6. – С. 38-44.
7. Результаты цитогенетического обстеження дітей, які мешкають на контамінованій радіонуклідами території зони зобної епідемії Рівненської області України / М.А. Пілінська, С.С. Дибський, О.Б. Дибська, Л.Р. Педан // Цитология и генетика. – 2003. – № 3. – С. 55-59.
8. Севенькаев А.В. Некоторые итоги цитогенетических исследований в связи с оценкой последствий Чернобыльской аварии // Радиационная биология, радиоэкология. – 2000. – №5. – С. 589-595.
9. Хромосомы человека (атлас) / А.Ф. Захаров, В.А. Бениш, Н.П. Кулешов, Л.И. Барановская. – М.: Мед., 1982. – 263 с.

УДК 616–053.2:574.24(477.85)

Колоскова О.К.

## ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ М. ЧЕРНІВЦІВ І ПОКАЗНИКИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ДІТЕЙ (ДАНІ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ДЕСЯТИРІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ)

Буковинська державна медична академія

ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ М. ЧЕРНІВЦІВ І ПОКАЗНИКИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ДІТЕЙ (дані ретроспективного десятирічного дослідження) – Проаналізовано динамічні (за 10 років) особливості первинної захворюваності дітей дошкільного віку, які мешкають в регіонах із різним рівнем генотоксичного впливу, у зв'язку із результатами досліджень забруднення атмосферного повітря міста Чернівців аерополітантами (зокрема, пилом, діоксидом сірки, оксидом вуглецю, оксидом та діоксидом азоту, фенолом тощо). Встановлено, що впродовж 10 років спостереження сумарні показники забруднення атмосферного повітря міста складною сумішшю хімічних речовин перевищували показники гранично допустимого забруднення із мінімальними значеннями цього інтегрального показника у 2000 р. та максимальними – у 1999 р. У селітебній зоні міста тільки 5 років з 10 за рівнем забруднення повітря можна вважати безпечними. При цьому абсолютний ризик перевищення середнього для міста показника первинної захворюваності у дітей, які мешкали в зоні підвищеного екогенетичного ризику, склав 35 %, а співвідношення шансів дорівнювало 3,89 (95 % конфіденційний інтервал 1,0-14,8; P<0,05). Встановлено також, що у 2001 році рівень забруднення

повітря за сумарним показником перевищував ГДК у промисловій зоні у 2,01, а у селітебній – лише у 1,08 раза, проте показники первинної захворюваності значно зросли у цей період спостереження в обох клінічних групах. Виявлено також, що впродовж 10-річного терміну спостереження поширеність захворювань серед дітей в регіонах підвищеного мутагенного ризику вірогідно перевищувала результати контрольної групи.

ЗАГРЯЗНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА г. ЧЕРНОВЦЫ И ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ (данные ретроспективного десятилетнего исследования) – Проанализированы динамические (за 10 лет) особенности первичной заболеваемости детей дошкольного возраста, которые проживают в регионах с различным уровнем генотоксического влияния, в связи с результатами исследований загрязнения атмосферного воздуха в г. Черновцы аерополлютантами (в частности, пылью, диоксидом серы, оксидом углерода, оксидом и диоксидом азота, фенолом и др.). Установлено, что в течение 10 лет наблюдения суммарные показатели загрязнения атмосферного воздуха города сложной смесью химических веществ превышали показатели предельно допустимого загрязнения с минимальными значениями этого интегрального показателя в 2000 году и максимальными –