



Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ ТРУДА И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Министерства здравоохранения Республики Казахстан



Оценка цитогенетического статуса у лиц, проживающих в экологически неблагоприятном регионе Приаралья.

Докладчик: научный сотрудник Сабиров Ж. Б.

Руководитель: профессор, д.м.н. Намазбаева З. И.

г. Караганда

2018г.

Динамика Аральского моря

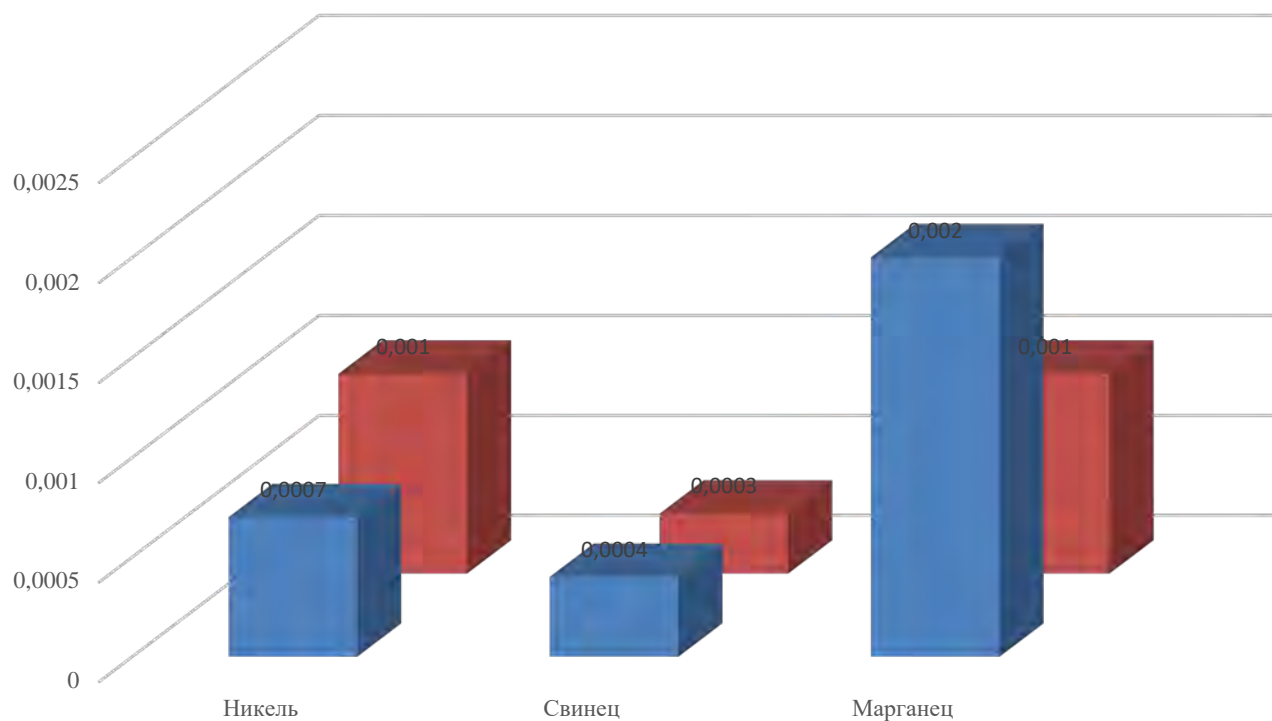
Год	Площадь поверхности, км ²
1960	68 900
1980	51675
1990	36 800
2001	28 025
2010	13 836
2015	8 303



Химический анализ пыли г. Арыс

Анализ пыли г. Арыс показал, что содержание марганца в 2 раза превышала ПДК, свинца в 1,33 ПДК.

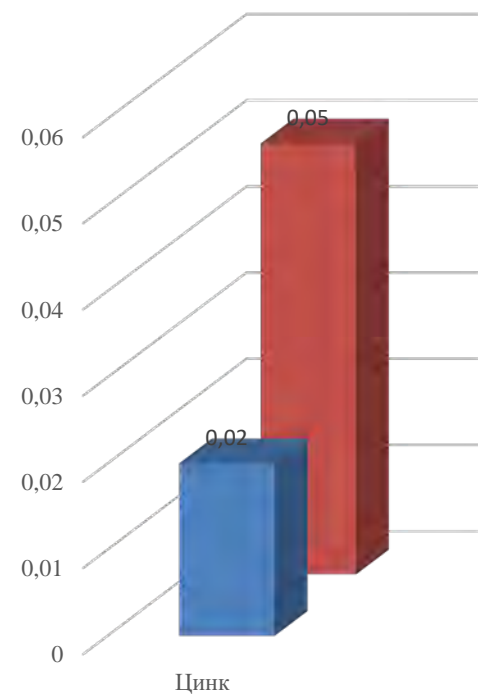
Оценка уровня загрязнения пыли в г.Арыс



■ Количественный состав пыли Среднее мг/м³

■ Количественный состав пыли ПДК мг/м³

Оценка уровня загрязнения пыли цинком в г.Арыс



■ Количественный состав пыли Среднее мг/м³

■ Количественный состав пыли ПДК мг/м³

Целью цитогенетических исследований явилась оценка частоты и качественного спектра хромосомных аномалий в лимфоцитах периферической крови людей репродуктивного возраста, проживающих в экологически неблагоприятном регионе Приаралья.

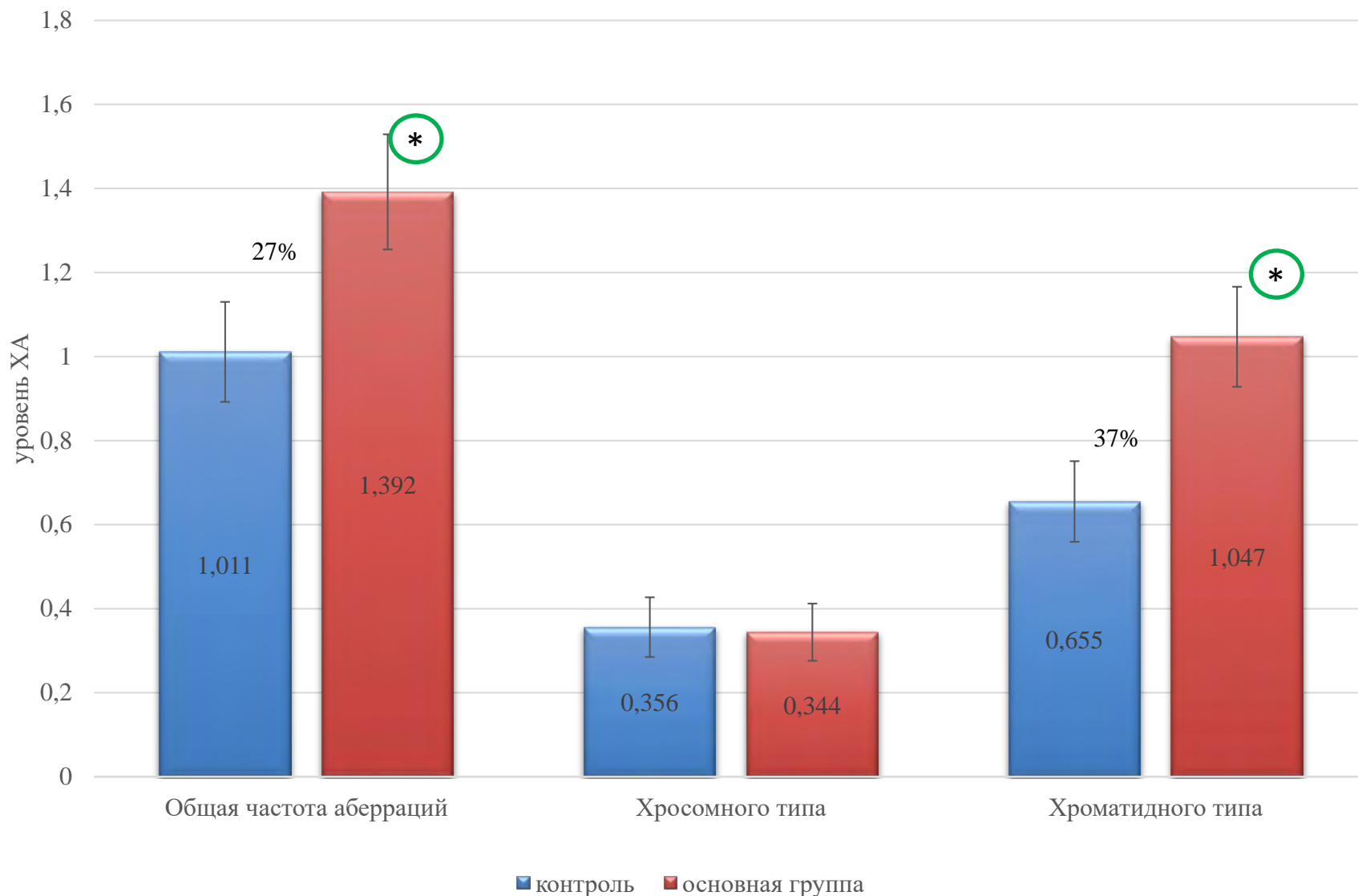
Материалы и методы:

Цитогенетические и микроэлементные исследования.

Проанализировано 7253 метафазных пластинок у 40 человек в основной группе обследуемых лиц, проживающих в зоне экологического неблагополучия (г. Арысь) и 7020 метафаз у 40 человек в контрольной группе (г. Атасу).

Каждая группа представлена однородными когортами при формировании которых учитывалось: пол, возраст, длительность проживания, социальный статус, образование, профессия, бытовые условия. Различие между группами состояло в регионе проживания.

Уровень хромосомных aberrаций у обследуемых лиц, проживающих в регионе экологического неблагополучия Приаралья ($M \pm m\%$)



Примечание: * - значимые различия относительно контрольных показателей по Стьюденту $p < 0,05$

Типы хромосомных aberrаций у обследованных лиц, проживающих в регионе экологического неблагополучия Приаралья

75% aberrации хроматидного типа:

ОФ-58%

Хроматид. разрывы-15%

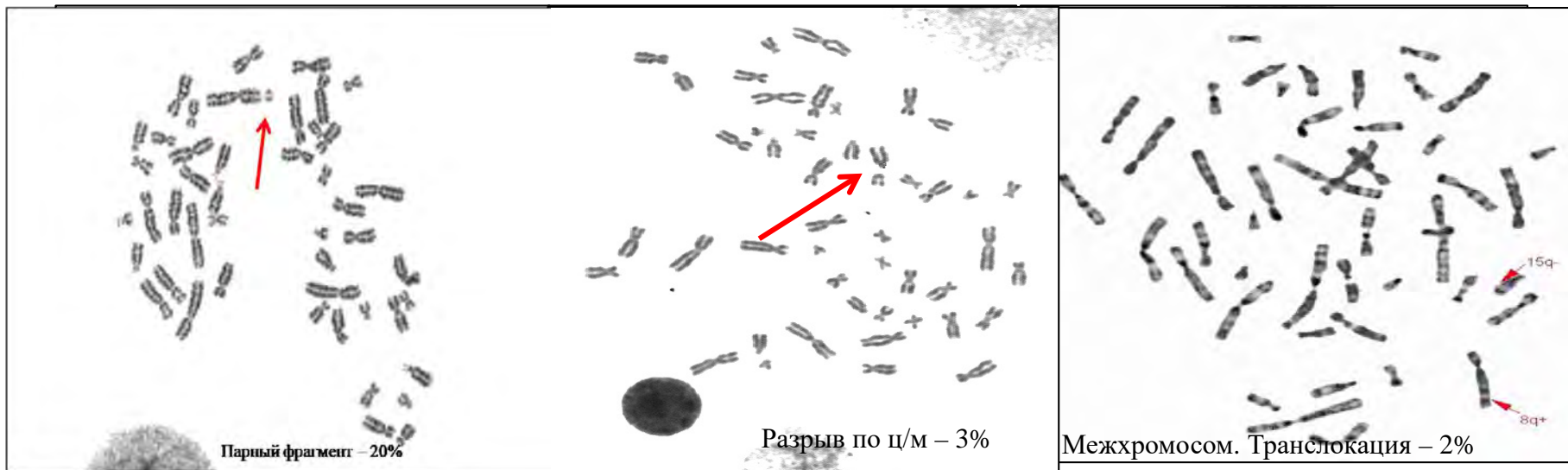
Делеции-2%

25% aberrации хромосомного типа:

ПФ-20%

Разрывы по ц/м-3%

Межхромосом. транслокации-2%



Содержание металлов в крови (M±m; 95% ДИ)

Показатель	Физиолог. показатели	Контроль	95% ДИ	Основная группа	95% ДИ	p
Cu	800-1300	966±23	919-1013	973±22	1294-1439	-
Zn	4000-8600	5859±183	5250-5822	3952±120	3707-4198	0,01
Pb	до 25	2,38±0,34	1,69-3,07	3,98±0,44	3,08-4,88	0,01
Fe	309-521	382±11	360-405	392±9	372-412	-
Cd	0,3-0,9	0,38±0,02	0,53-0,65	0,58±0,03	0,50-0,66	-
Ni	1-50	2,45±0,21	2,03-2,87	4,16±0,49	3,15-5,15	0,01
Mn	1,6-75	3,78±0,37	3,02-4,54	5,58±0,50	4,56-6,60	0,01
Hg	0,05-5,0	1,71±0,17	1,37-2,05	1,21±0,17	0,85-1,56	0,04

Концентрация тяжелых металлов способных оказывать токсическое действие, таких как свинец, никель и марганец превышали контрольные показатели на 67%, на 69% и на 47%, соответственно.

Уровень эссенциального микроэлемента цинка был снижен на 33%.

В присутствии ионов Mn наблюдается снижение точности синтеза ДНК, это обусловлено способностью Mn взаимодействовать с атомам N по донорно-акцепторной СВЯЗИ (N донор имеет неподеленную электр.пару), что может приводить к транзициям, потери основания и точечным мутациям.

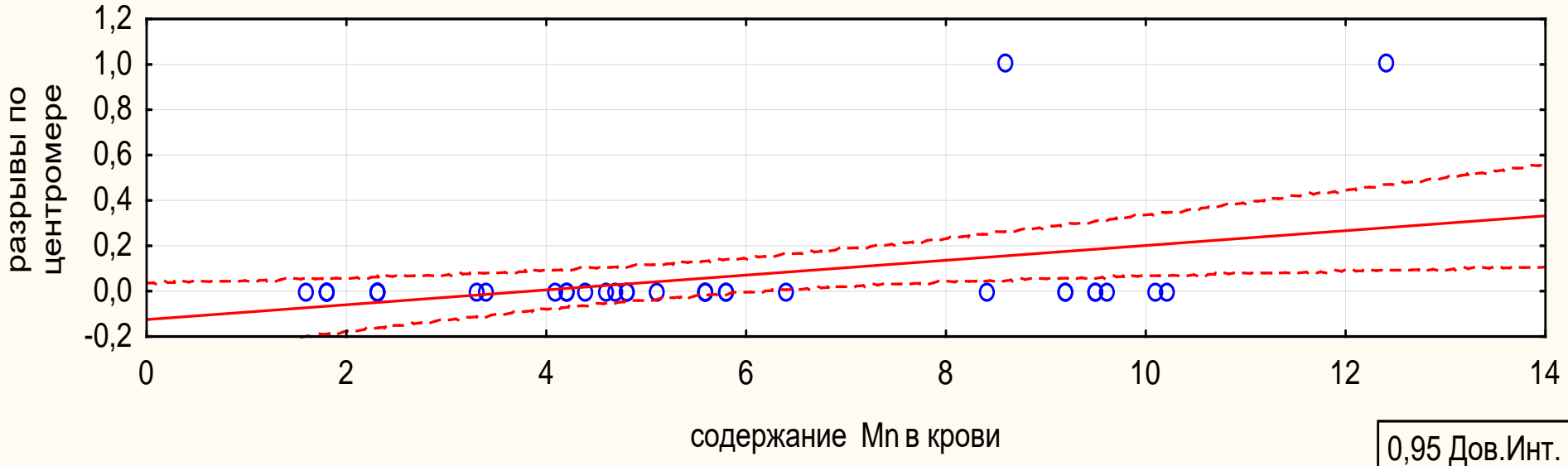
Ион Mn⁺ способен образовывать ионную связь с фосфатной группой, что приводит к разрыву фосфодиэфирной связи между остатком фосф. кислоты и дезоксирибозы.

Токсический эффект Mn может быть связан с его способностью конкурировать с Mg в структуре ДНК-полимеразы.

Диаграмма рассеяния: содержание Mn в крови vs. разрывы по центромере

$$p \text{ ЦМ} = -,1250 + ,03264 * \text{марганец} (p=0,01)$$

$$\text{Корреляция: } r = ,41268 (p<0,05)$$



Химический агент

Прямое воздействие на ДНК

Ионная связь с фосфатной группой

Взаимодействие с основаниями по д-а связи

Транверсии и транзиции

Ферменты матричных процессов (полимеразы)

Ферменты АОЗ

Эндогенная интоксикация

Увеличивает продукцию NO

Свойство свободного радикала

Окислительный стресс

Вызывает ПОЛ

Нарушается целостность мембран

Отсутствие барьера для мутагенов

Цито токсичность

Снижение метаболической функции

Увеличение АФК

Свойство свободного радикала

Разрывы сахаро-фосфатной цепи

Снижение функции связывания фермента с ДНК

Разрыв фосфодиэфирных связей

Образование ХА, мутаций

Увеличение риска социально-значимых заболеваний, наследственные заболевания обусловленные генными и хромосомными мутациями

Химический агент

Прямое воздействие на ДНК(-), через ионную связь, за счет электростатического притяжения катионов и анионов

Ион Mn^{2+} способен образовывать ионную связь с фосфатной группой, что приводит к разрыву фосфодиэфирной связи между остатком фосф. кислоты и дезоксирибозы.

НК(-) способны отдавать/принимать электронную пару с образованием ковалентной связи с металлами по донорно-акцепторному взаимодействию

В присутствии ионов Mn наблюдается снижение точности синтеза ДНК, это обусловлено способностью Mn взаимодействовать с атомами N в азотистом основании по донорно-акцепторной связи (N донор имеет неподеленную электр.пару), что может приводить к транзициям, потери основания и точечным мутациям

При связывании двух валентных металлов с ДНК возможны точечные мутации типа транверсий и транзиций

Образование ХА, мутаций

Увеличение риска социально-значимых заболеваний, наследственные заболевания обусловленные генными и хромосомными мутациями





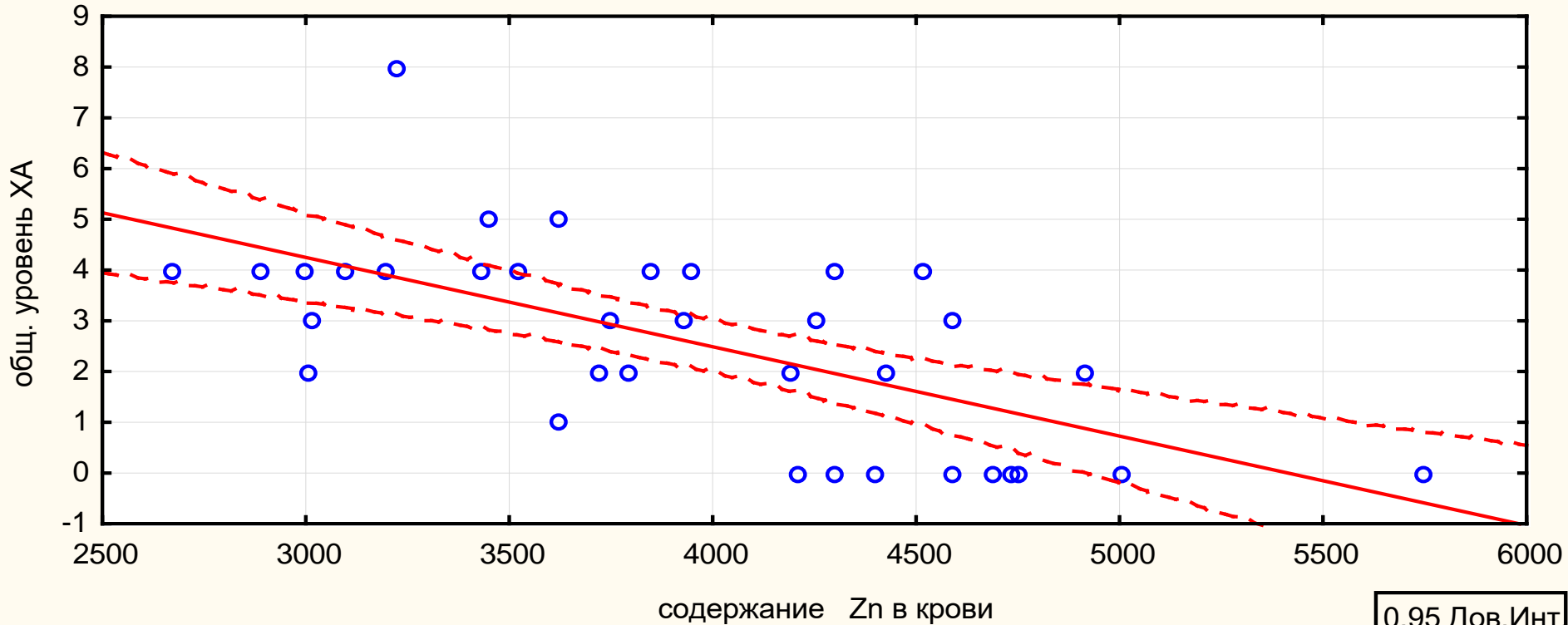
Zn взаимодействует с аминокислотами, содержащими в качестве электронодонорных атомов кислород и азот.

Цинксодержащие ферменты участвуют в синтезе РНК и ДНК (тимидинкиназы, белки факторов транскрипции - цинк-фингер белки, полимеразы)

Диаграмма рассеяния: содержание Zn в крови vs.общ. уровень ХА

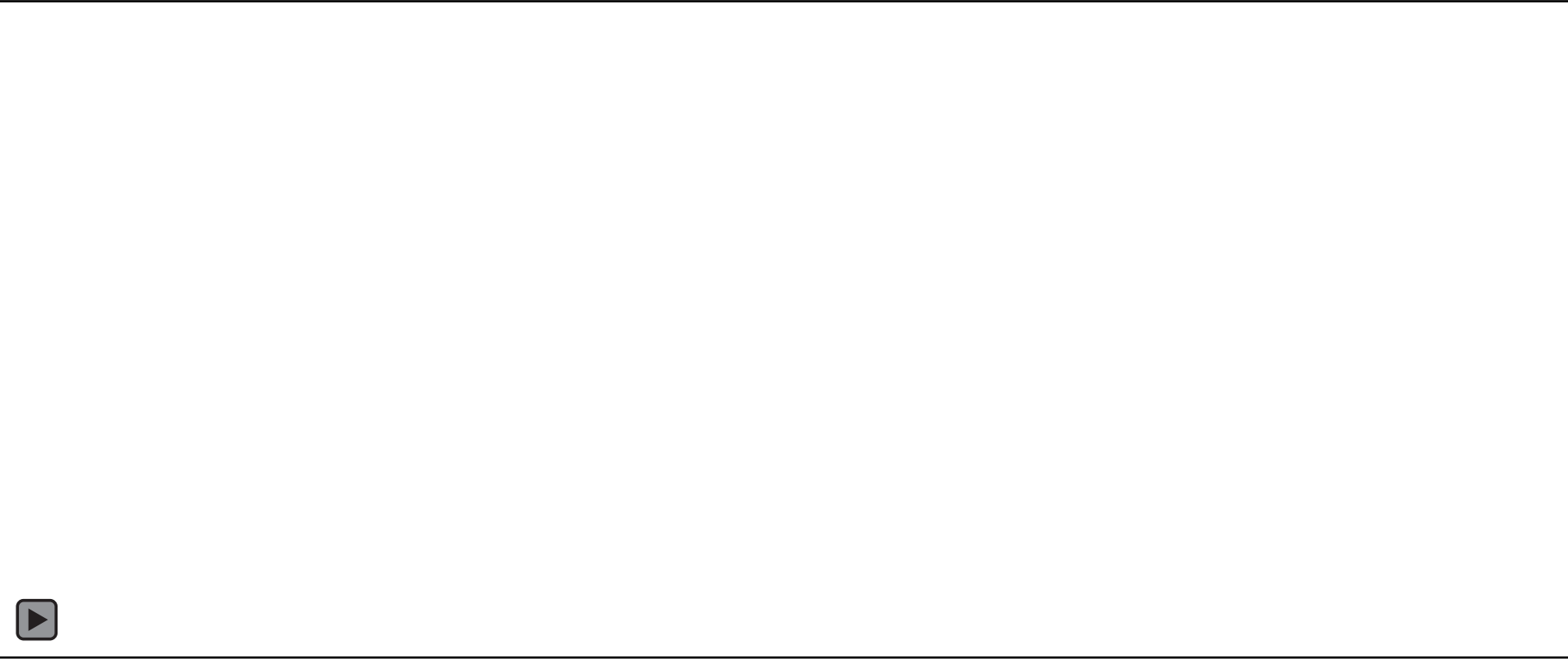
$$\text{общ ХА} = 9,5304 - ,0018 * \text{цинк} (p=0,001)$$

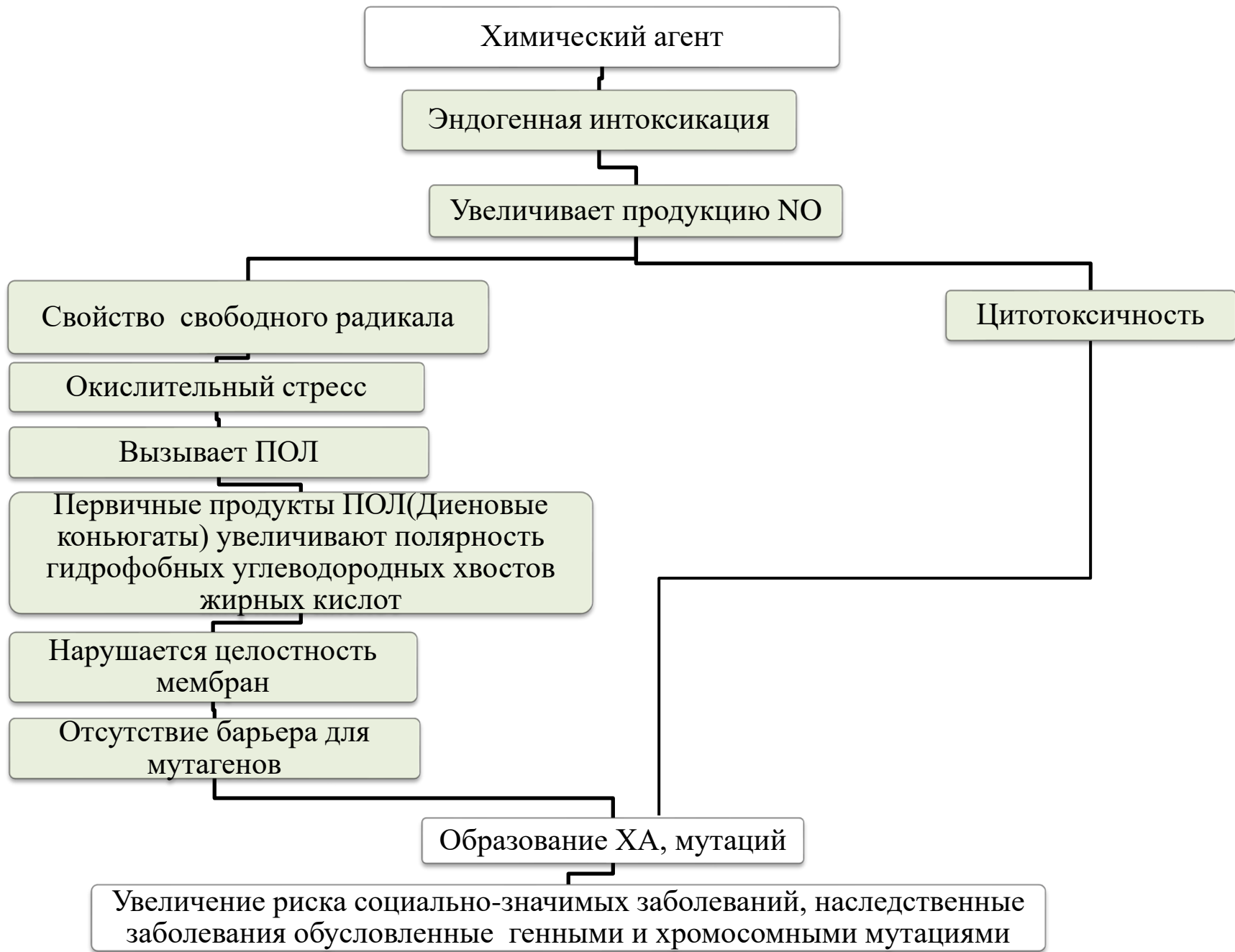
Корреляция: $r = -,6472 (p < 0,05)$



0,95 Дов.Инт







Выводы:

- Выявленный уровень хромосомных aberrаций на 27% превысил аналогичный показатель в контрольной группе и составил $1,392 \pm 0,137\%$ ($p < 0,05$).
- Частота aberrаций хроматидного типа ($1,047 \pm 0,119\%$) у лиц проживающих в зоне экологического предкризиса превысил соответствующее значение в контрольной группе ($0,655 \pm 0,096\%$) на 37% ($p < 0,05$).
- Повышенный уровень мутагенной нагрузки в исследуемой группе относительно контроля, идет за счет химического мутагенеза, что подтверждается выявленными aberrациями хроматидного типа и корреляционным анализом.
- Химические агенты вызывают хромосомные aberrации, индуцируя точковые мутации и нарушая ферментные взаимодействия.
- Результаты исследования требуют дальнейшего изучения того, какой именно путь возникновения ХА преобладает при данной химической нагрузки. Возможно, лучшее понимание этого механизма поможет разработать более эффективную стратегию предотвращения хромосомных болезней.



Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ ТРУДА И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Министерства здравоохранения Республики Казахстан



Благодарю за внимание!