

КАНЦЕРОГЕННЫЕ И МУТАГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФАКТОРОВ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

Н.Х. Амиров, И.Д. Ситдикова

*Кафедра гигиены и медицины труда с курсом экологии последипломного образования
(зав. — чл.-корр. РАМН, проф. Н.Х. Амиров) Казанского государственного
медицинского университета*

В области изучения генетических последствий загрязнения окружающей среды выделяются следующие актуальные направления:

1) исследования на мутагенность и канцерогенность физических, химических и биологических факторов, широко используемых, внедряемых или появляющихся в качестве отходов в сельском хозяйстве, медицине, пищевой промышленности, в индустриальном производстве [4, 6];

2) разработка и внедрение в практику чувствительных систем для контроля мутагенности факторов загрязнения окружающей среды [3, 5];

3) массовый и селективный скрининг наследственной патологии и популяционные исследования с целью определения частоты вновь возникающих мутаций [1, 2].

К настоящему времени стало очевидным, что насыщение биосферы радиоактивными веществами, рентгеновским и радиоизлучением, химическими продуктами и новыми вирусами может не только наносить вред здоровью ныне живущего поколения людей, но и угрожать жизни будущих поколений. С целью определения реальности такой опасности, выработки соответствующих прогнозов и тактики работ по улучшению состояния окружающей среды во многих странах планируются и проводятся регулярные исследования в основном по трем направлениям:

1) тестирование токсической, мутагенной и канцерогенной активности физических факторов, химических веществ и биологических агентов, имеющих широкое распространение в природе;

2) контроль за уровнем и спектром заболеваемости различных групп населения с учетом степени загрязнения среды обитания;

3) определение величины генетического груза в популяциях людей с попыт-

кой оценить уровень и динамику частоты вновь возникающих мутаций.

Результаты работ по тестированию на мутагенность и канцерогенность факторов различной природы показали необходимость тщательного изучения этих способностей у всех вновь созданных агентов (будь то радиоактивные, биологически активные химические вещества, живые вирусные вакцины, рекомбинантные молекулы, рекомендуемые биотехнологами в целях генной инженерии или генной терапии), прежде чем предлагать их к широкому внедрению и использованию в составе пищевых продуктов, добавок, профилактических и лекарственных препаратов.

Идеальной системой генетического мониторинга могла бы стать практика выявления всех вновь возникающих мутаций в геноме соматических и половых клеток человека с оценкой их селективности, степени влияния на жизнеспособность и плодовитость, учета всех аспектов их взаимодействия в условиях различного генотипического и внешне-средового окружения. Генетический мониторинг имеет следующие основные направления:

1) проспективная регистрация частоты врожденной и наследственной патологии среди новорожденных в родовспомогательных учреждениях;

2) проспективная регистрация частоты спонтанных аборт (с уделением особого внимания абортам в первом триместре беременности) по данным ургентных гинекологических стационаров;

3) проспективная регистрация частоты врожденной и наследственной патологии среди перинатально умерших детей по данным детских прозектур.

С помощью этих показателей можно вычислить частоту вновь возникающей патологии мутационной природы. Установлено, что не менее 50% спонтанных аборт вызываются возникшими мутациями, не менее 25% врожденных по-

роков развития также являются следствием новых мутаций всех типов [7, 8].

Согласно данным о младенческой смертности и мертворождаемости, среди территориально-производственных комплексов (ТПК) республики лидирует северо-восточный регион (20,9 на 1000 детей, родившихся живыми). Внутри региона устойчивый рост указанных выше показателей наблюдается в Агрызском, Елабужском, Заинском, Мензелинском, Муслюмовском районах и г. Нижнекамске. Показатели врожденных аномалий (на 1000 жителей) выше республиканских в северо-восточном регионе и в Елабужском районе (частота врожденных аномалий выше республиканских в 2,5 раза).

Исследования проводились на предприятии легкой промышленности в г. Казани — валяльно-войлочном комбинате (ВВК). Согласно ГН 1.1.029-95 “Перечень веществ, продуктов, производственных процессов, бытовых и природных факторов, канцерогенных для человека”, на ВВК имеют место производственные процессы, представляющие опасность в плане возможного развития злокачественных новообразований у рабочих. Для оценки нарушений репродуктивного здоровья изучались случаи мертворождений, ранней неонатальной смертности (РНС), врожденных пороков развития (ВПР) среди потомства женщин, работающих на данном объекте с 1976 по 1996 г. Проведен углубленный медицинский осмотр работников ВВК с участием онкологической службы. Для исследования мутатенного фона факторов производственной среды на основных этапах технологического процесса был использован краткосрочный тест на генотоксичность. Для решения данной проблемы были поставлены следующие задачи: изучить технологический процесс на ВВК и качественный состав воздуха рабочей зоны, оценить генотоксичность воздуха рабочей зоны, выделить вещества (группу веществ), формирующие мутагенный фон.

Технологический процесс на ВВК состоит из 3 производственных линий: 1) подготовительные цеха; 2) валяльно-обувное производство; 3) валяльно-войлочное производство. В подготовительных цехах шерсть очищают, разрыхляют, пропускают через щипальную машину и замасливают. В состав замас-

ливающих смесей входят олеиновая кислота, соляровое и веретенное масла, нашатырный спирт, жидкое мыло, кальцинированная сода и вода. После обработки шерсти в подготовительных цехах технологический процесс делится на 2 линии. В валяльно-обувном производстве из шерсти формируют основу, которую обрабатывают 3—4% раствором серной кислоты. После этого осуществляются валка и крашение обуви кислотными красителями. В валяльно-войлочном производстве поступающую шерсть обрабатывают, готовят основу и пропитывают 4% раствором серной кислоты в кислоточной машине, затем она отлеживается, уплотняется и отделяется.

Для определения уровня генотоксичности воздуха помещений на ВВК применялся тест на хромосомные и хроматидные aberrации в опыте с *S. capillaris*. Выбор данного растения объясняется малым числом хромосом в ядрах клеток *S. capillaris*, индивидуальностью каждой хромосомы, наличием элементов внутрихромосомной дифференцировки. В опыте проводилось проращивание семян *S. capillaris* с использованием дистиллированной воды, изучаемой пробы в 4 концентрациях (100%, 50%, 25%, 16,5%) и 0,01 раствора колхицина. Из проростков семена готовили давленные ацетокарминовые препараты. В заключение вычисляли и сравнивали проценты хромосомных aberrаций (М) при условии спонтанного и индуцированного мутагенеза (см. табл.).

Устанавливали значения генотоксичности воздуха рабочих помещений и параллельно определяли его качественный состав. На рабочем месте оператора чесальной машины, в чесальном цехе производства валяльной обуви зарегистрированы 1054 метафазы, 17 хромосомных aberrаций, 9 концевых, 4 множественные, 2 изохроматидные делеции и 2 дицентрические хромосомы с фрагментами. Концентрации промышленных аэрозолей смешанного происхождения составляли $3,0 \pm 0,5$, $4,5 \pm 0,1$, $4,3 \pm 0,2$, $3,7 \pm 0,3$, $4,0 \pm 0,5$ мг/м³ (ПДК аэрозолей в воздухе рабочей зоны — 4 мг/м³).

В валяльно-насадочном цехе у красивого барабана зарегистрированы 1014 метафаз, 18 хромосомных aberrаций, 14 концевых, 3 множественные делеции и одно центрическое кольцо с

**Уровни индуцированного мутагенеза в пробах воздуха рабочих зон
на валяльно-войлочном комбинате**

Места проведения опыта	Число метафаз	Аберрации		Тип хромосомных аберраций	Уровень значимости, t, p
		число	M ± m		
Цех валяльно-насадочный, красильный барабан	1036	23	2,22±0,46	10 d, 8d*, 2 izo, 3 dic	P<0,01
Чесальный цех, оператор чесальной машины	1054	17	1,61±0,39	9d, 4d*, 2 izo, 2 dic	P<0,05
Валяльно-войлочный участок, кисловочные баркасы	1043	19	1,82±0,41	8d, 5d*, 2 dic, tr, 2 izo, 1 ck	P<0,05
Валяльно-войлочный участок, сушильная машина	1032	21	2,03±0,44	11 d, 4d*, 4 izo, 1 ack, 1 ck	P<0,01
Валяльно-насадочный участок, кисловальная ванна	1014	18	1,78±0,42	14d, 3d*, 1 ck	P<0,05

фрагментами, у кисловочного баркаса — 1036 метафаз, 23 хромосомные аберрации, 10 концевых, 8 множественных, 2 изохроматидные делеции и 3 дицентрические хромосомы с фрагментами. В воздухе рабочей зоны этого цеха концентрации серной кислоты у кисловочного баркаса составляли $0,81 \pm 0,01$, $0,77 \pm 0,01$, $1,39 \pm 0,005$, $0,9 \pm 0,01$ и $0,32 \pm 0,01$ мг/м³.

При определении уровней генотоксичности воздуха рабочих помещений валяльно-войлочного участка выявлены 1043 метафазы, 19 хромосомных аберраций, 8 концевых, 2 изохроматидные, 5 множественных делеций, межхромосомная транслокация, 2 дицентрические хромосомы с фрагментами и одно центрическое кольцо с фрагментами. На рабочем месте оператора сушильной машины на этом же участке обнаружены 1032 метафазы, 21 хромосомная аберрация, 11 концевых, 4 изохроматидные, 4 множественные делеции, одно ацентрическое кольцо с микрофрагментом и одно центрическое кольцо с фрагментами. В воздухе рабочей зоны валяльно-войлочного участка концентрации серной кислоты составляла $0,2 \pm 0,01$ мг/м³.

При статистической обработке данных был проведен корреляционный анализ на предмет изучения влияния качественного состава воздуха на показатели генотоксичности (число метафаз, хромосомных аберраций, типы хромосомных аберраций). Анализ выполняли по данным проб, имеющих статистически достоверные уровни индуцированного мутагенеза. Корреляционный анализ показал наличие зависимости параметров мутагенного фона от воздействия

паров серной кислоты, коэффициент корреляции (γ) составлял 0,49 (P<0,01). Выявлена прямая умеренная зависимость числа хромосомных аберраций от концентрации паров серной кислоты, числа множественных делеций ($\gamma = 0,49$; P<0,01) и дицентрических хромосом с фрагментами ($\gamma = 0,67$; P<0,01) от концентрации паров серной кислоты.

При изучении репродуктивного здоровья женщин, занятых в производстве валяльно-войлочных изделий, установлено 20 случаев мертворождений, что соответствует относительному показателю (ОП), рассчитанному на 100 работающих женщин (0,59), 3 случая врожденных пороков развития (0,03), 3 случая ранней неонатальной смертности (0,03). Структура причин мертворождений была следующей: патология плаценты — 35% (0,21), асфиксия — 30% (0,18), спонтанный аборт — 15% (0,05), патология ССС — 10% (0,06), анэнцефалия и родовая травма — по 5% (0,03). Среди причин РНС доминирует сердечная недостаточность.

Во время профилактического осмотра были обследованы 428 человек, занятых в подготовительном, валяльно-войлочном и валяльно-обувном производствах. Выявлен 51 случай новообразований (ОП — 0,3), из них 10 (20%) доброкачественных опухолей. Наибольший удельный вес в структуре доброкачественных новообразований занимает атерома волосистой части головы и других участков кожи — 40% от числа всех доброкачественных опухолей и 8,3% от числа всех новообразований, миома тела матки, папиллома протока молочной

железы, гемангиома кожи лица, ксантома бедра, фиброма стопы, липома подлопаточной области — соответственно 10% и по 2,08%. Выявлено 36 случаев предраковых заболеваний, что составило 70% от числа всех новообразований, при этом преимущественно узловой и диффузный зоб (51,4% и 35,5%), затем заболевания кожи (21,2% и 14,6%). В 5 случаях обнаружены злокачественные новообразования (ОП — 0,03), что составило 10% от числа всех новообразований. Все раковые опухоли распределялись следующим образом: злокачественные новообразования кожи и женской половой сферы — по 40% от числа всех опухолей и по 4,2% от числа всех новообразований, рак неуточненной этиологии и локализации — по 20% и 2,08% соответственно. Средний возраст обследованных с выявленными злокачественными новообразованиями составлял 44,2 года, средний профессиональный стаж — 17,6 года.

Итак, качественный и количественный состав воздуха рабочих зон ВВК, уровни индуцированного мутагенеза, показатели репродуктивного здоровья свидетельствуют о воздействии мутагенных эффектов в условиях данной производственной среды. Проб, не соответствовавших нормативным показателям, оказалось 12%. Отклонения от значений ПДК составили $1,8 \pm 0,03$ мг/м³. В данном случае уместно констатировать феномен малых интенсивностей (концентраций), когда химические вещества в концентрациях, не превышающих ПДК и ниже ее, образуют в воздушной среде взвесь веществ, обладающую генотоксичными свойствами.

Создание системы генетического мониторинга позволит оценивать кластеризацию промышленных объектов по уровню воздействия отдаленных мутагенных эффектов.

ВЫВОДЫ

1. Трудовая деятельность в производстве валяльно-войлочных изделий сопряжена с воздействием канцерогенных и мутагенных эффектов.

2. Воздух рабочей зоны в цехах валяльно-войлочного комбината обладает генотоксическими свойствами; мутагенный фон формируется под влиянием

паров серной кислоты и проявляется в хромосомных аберрациях (множественные делеции и дисцентрические хромосомы с фрагментами).

3. Нарушения репродуктивного здоровья у женщин ведут к мертворождениям, доминирующее положение в их структуре занимает патология плаценты (35%).

4. Онкологическая заболеваемость среди работников валяльно-войлочного комбината имеет тенденцию к устойчивому росту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барилляк И.Р., Бужиевская Т.И. Генетические последствия загрязнения окружающей среды. — К., 1989.
2. Бочков Н.П., Чеботарев А.Н. Наследственность человека и мутагены внешней среды. — М., 1989.
3. Амиров Н.Х., Ситдикова И.Д., Иштереква О.Н., Гайнутдинова Н.А. Материалы Международной научно-технической конференции "Экологические проблемы промышленных зон Урала". — Магнитогорск, 1997.
4. Амиров Н.Х., Ситдикова И.Д., Гайнутдинова Н.А., Иштереква О.А. Материалы Международной конференции "Безопасность жизнедеятельности и чрезвычайные ситуации". — СПб, 1997.
5. Амиров Н.Х., Ситдикова И.Д., Гайнутдинова Н.А. Материалы Российской конференции "Диагностика, информатика, метрология, экология, безопасность". — СПб, 1997.
6. Ситдикова И.Д., Гайнутдинова Н.А., Русин М.Н. Материалы Международной конференции "Эколого-гигиенические проблемы Уральского региона". — Уфа, 1997.
7. Ситдикова И.Д., Амиров Н.Х., Хасанов Р.Ш., Гайнутдинова Н.А. Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием "Современные аспекты и проблемы охраны труда — Охрана труда-98". — Пермь, 1998.
8. Shapiro N.I., Marshak M.I., Varshaver N.B. // Cancer Genet. And Cytogenet. — 1984. — Vol. 13. — P. 167—179.

Поступила 10.12.1998.

CARCINOGENIC AND MUTAGENOUS EFFECTS OF THE INFLUENCE OF INDUSTRIAL ENVIRONMENT FACTORS

N.Kh. Amirov, I.D. Sitdikova

Summary

Carcinogenic and mutagenous effects of the influence of industrial environment of the felt enterprise are studied. It is established that labour activity at the diven enterprise is connected with the influence of carcinogenic and mutagenous effects. Working zone air in shops of the enterprise possesses genotoxic properties. Disorders of reproductive health in women working there cause mortinatality, in particular, placenta pathology. Incidence of oncologic diseases among workers of the felt enterprise tends to increase.