

Г.М. Байгушикова*, О.Г. Чередниченко,
А.Л. Пилюгина, С.К. Нұралиев, Б.О.Бекманов

ҚР БҒМ ҒК Жалпы генетика және цитология институты, Алматы, Қазақстан

*Корреспонденция үшін автор: bgm13.kz73@mail.ru

Жойылмаған және қолдануға тыйым салынған пестицидтердің сақтау орындарынан алынған ауыз су үлгілері мен топырақтың сулы сығындысы құрамынан пестицидтердің адам қаны лимфоциттері дақылдарына мутагендік белсенділігін талдау

Аңдатпа. Бұл жұмыста кәдеге жаратылмығын, ескірген және пайдалануға тыйым салынған пестицидтердің сақтау орнына тікелей жақын орналасқан Алматы облысының елді мекендерінен алынған ауыз су және топырақтың сулы сығындысы үлгілерін зерттеу нәтижелері ұсынылған. Зерттеулер Алматы облысының әртүрлі елді мекендерінен (Белбұлақ, Амангелді және Басшы-бақылау тобы) алынған қан лимфоциттері дақылдарына 5% және 10% (дақылдану ортасына есептеліп алынған концентрация) ауыз су және топырақтың сулы сығындысын қосу жолымен жүргізілді. Лимфоцит дақылдарына 5% ауыз суы мен топырақтың сулы сығындысын қосу Белбұлақ және Амангелді ауылдарында хромосомдық аберрациялар жиілігінің жоғары болу тенденциясын көрсетті. Алматы облысының үш түрлі елді мекенінен алынған ауыз суы мен топырақтың сулы сығындысының 10% үлгілерін лимфоциттер дақылдарына қосу, ауыз судың Амангелді және Белбұлақ елді мекендері үшін статистикалық маңызды мутагендігін анықтады. Демек, Белбұлақ елді мекеніндегі лимфоциттер дақылдарындағы хромосомдық аберрациялар жиілігінің 2 есе артуы және Басшы ауылына тиесілі (Алтын –Емел ұлттық паркі) 1,5 есеге артуы ауыз суының сапасының төмен екенін көрсетеді және бұл Алматы облысының тұрғындардың денсаулығына зиянды әсерін тигізуі мүмкін. Белбұлақ, Амангелді, Қызылқайрат тексеру нүктелерінде ұстап алынған тышқан тәрізді кеміргіштердің генетикалық статусын бағалауда олардың айналмалы қанындағы эритроциттердегі микроядролар жиілігі салыстырмалы аймақтардағы кеміргіштер нәтижелерінен едәуір ерекшеленетінін және ескі жойылмаған пестицидтер қоймаларының маңындағы жерлерден ұстап алынған жануарлардың генетикалық аппаратының бұзылу жиілігінің едәуір артқандығын көрсетеді. Зерттелген нүктелерден алынған топырақ сынамаларының мутагендігін талдау кезінде адам лимфоциттері дақылдарындағы хромосомалық аберрациялар жиілігі мен тышқантәрізді кеміргіштерге қолданылған тест-жүйелер арасындағы статистикалық маңызды өзара байланысы анықталды.

Түйін сөздер: пестицидтер, мутагендік белсенділік, микроядролар, тышқан тәрізді кеміргіштер, хромосомдық аберрациялар, лимфоциттер.

DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-6771-2020-133-4-64-75>

Кіріспе. Қазіргі уақытта, 60-жылдарда салынған көптеген қоймаларда жою жасалынбаған, ескірген және иесіз қалған, сондай-ақ пайдалануға тыйым салынған пестицидтердің жеткілікті қоры сақталуда. Пестицидтерді ауыл шаруашылығында өсімдіктерді зиянкестерден қорғауға арналған көмекші құрал ретінде де, сонымен бірге аса қауіпті токсинді заттар ретінде де бағалауға болады. Олар топыраққа, ауыз су көздеріне, ашық су қоймаларына және басқа да нысаналарға еніп, қоршаған ортаға зиян келтіреді. Кейбір қоймалар елді мекендердің шет жағында орналасқан, бұл адамдардың денсаулығына қауіп төндіреді деген сөз. Аталған қоймаларды қорғау қажетті жағдайда атқарылмағандықтан, адамдар мен жануарлардың сол пестицидтерге байқаусыз кіріп кету қаупі бар.

Пестицидтер жеке нысаналарда жинақталып, сол арқылы әртүрлі көші-қоны тізбегіне қосылатыны белгілі. Бұл қоршаған ортада ұзақ уақыт сақтауға қабілетті тұрақты пестицидтерге

тән қасиет. Алайда, оларды пайдалану барысында алуан түрлі биологиялық нысаналар мен айналыста болатын немесе жинақталатын метаболиттер пайда болуы мүмкін, олар өз кезегінде қоршаған ортаға, өсімдіктерге, жануарларға және адамдарға әртүрлі әсер етеді, әдетте мұндай әсерлер теріс сипатта болады, атап айтқанда, әсіресе адам денсаулығы үшін неше түрлі зиянды ауытқуларға әкеліп соғуы мүмкін [1, 2].

Қоршаған ортаның пестицидтермен ластануы барынша рұқсат етілген концентрациядан (БРК) аспайтын деңгейде халықтың денсаулығына қолайсыз әсер етуі мүмкін екендігі дәлелденді. Пестицидтер адамның органдары мен жүйелеріне кең политропты әсер ететін факторлар ретінде қарастырылады және сол арқылы қатерлі түзілімдердің дамуына ықпал етеді [3].

Соңғы жылдары халықаралық қоғамдастық «тұрақты органикалық ластағыштар» (ТОЛ) ретінде белгілі химиялық заттар тобымен байланысты мәселелерге ерекше назар аударып отыр. Қазіргі таңда оларға қатысты халықаралық деңгейде жаһандық ауқымда дереу шаралар қабылдау қажеттігі мойындалатын 12 ТОЛ белгіленген. Олар өте аз концентрацияларда болса да токсиндік қасиеттерге ие, температуралық, химиялық және бактериологиялық тозу үрдісіне төзімді, қоршаған ортада ұзақ сақталады, биоаккумуляция мен биомагнификацияға қабілетті болып келеді [4, 5, 6].

Қоршаған ортаның қолайсыз факторларының, соның ішінде, өсімдіктерді химиялық құралдарымен қорғаудың әсері адам ағзасында көптеген өзгерістер туындататыны белгілі. Олар ағзаның бейімделу механизмдерін басуға қабілеті бар, қоршаған ортаның қолайсыз жағдайы мутагендік және эмбриотоксиндік сияқты факторлармен сипатталады [7].

И. Айед-Буссема және т.б. тышқандардың аналықтарына *in vivo* жағдайында микроядроларды есептеу әдістерін, *in vivo* ДНК-comet-test және *in vivo* хромосомдық аберрацияларын бағалау әдістерін пайдалана отырып жүргізген өз зерттеулерінде, диметоаттың генотоксикалық әсерін анықтады, барлық 3 әдісте де диметоаттың генотоксикалық әсері статистикалық тұрғыда мөлшерге тәуелді екендігі көрсетілді. Сондай-ақ, хромосомдық аберрацияларды, сестриндік хроматидті алмасуларды және адамның айналмалы қанының лимфоциттеріндегі микроядроларды зерттеу кезінде ацетамиприд пен альфа-циперметрин қоспасының синергетикалық генотоксинді/цитотоксинді әсерлері анықталды [8,9].

Көпшілікке мәлім, қоршаған ортаның әртүрлі факторларының тірі ағзаға теріс әсерін анықтау барысында цитогенетикалық тұрақсыздықтың ақпараттық маркері ретінде «хромосомдық аберрациялар жиілігінің» көрсеткіші болып табылады [8].

Пайдалануға тыйым салынған, жою жасалмаған, ескірген қоймалардағы ТОЛ-дың қатарына жататын, сондай-ақ, өзінің физикалық-химиялық және (немесе) биологиялық қасиеттерін жоғалтқан және өсімдіктерге, жануарлар мен адамдарға потенциалды және нақты теріс әсер ету көздері болып табылатын пестицидтердің сақтау орындарын жинақтау және оларды түгендеу мен сәйкестендіру және жою жөніндегі міндеттері тұр.

Қолдануға тыйым салынған және пайдаланылмаған, ескірген пестицидтердің бұрынғы қоймаларының маңынан алынған су мен топырақ үлгілерінің мутагендік әлеуетін зерттеу міндеті қойылды.

Мақсаты. Адам қаны лимфоциттері дақылдарында ауыз су және топырақтың сулы сығындысының үлгілерін қолдану арқылы пестицидтердің мутагендік белсенділігін бағалау.

Қазақстан ауыл шаруашылығы министрлігінің мәліметі бойынша, 2012 жылдың шілдесіндегі жағдай бойынша ескірген, қолдануға жарамсыз, тыйым салынған пестицидтердің шамамен 6331,4 тоннасы республиканың әртүрлі аймақтарының қоймаларында сақталған [10]. Алматы облысындағы 64 бұрынғы пестицид қоймаларының айналасындағы топырақтағы хлорорганикалық пестицидтердің құрамын анықтау кезінде бұрынғы қоймалардың айналасындағы топырақ құрамынан 24 - α -ГХЦГ; β -ГХЦГ және γ -ГХЦГ изомерлерімен және 2,4-ДДД метаболиттерімен 4,4-ДДТ; 4,4-ДДД; 4,4-ДДЭ ластанғаны анықталды [10-12], олардың концентрациясы БРК-дан едәуір асады, кей жерлерде - 114 есеге дейін. Олардың тері-резорбентті

уыттылығы айқын, әрі мутагендік, антимитотикалық және эмбриотоксикалық әсерін тигізетін жоғары уытты препараттар екені белгілі. [13,14]. Тірі организмдерге әсер еткен кездегі пестицидтердің ең қауіпті көріністерінің бірі - олардың мутагендік және коммутагендік белсенділігі.

Материалдар мен әдістер. Мутагендік факторлардың потенциалды генетикалық қауіптілігін талдау үшін ФГА-да ынталандырылған айналмалы қанның лимфоциттерінде хромосомдық аберрацияларды талдау әдісі өте жиі қолданылады. Бұл әдіс *in vivo* және *in vitro* жағдайындағы зерттеулер ретінде кеңінен таралды және өзін әртүрлі факторлармен үйлестірілген ауытқуларды талдаудың бірегей сандық және сапалық әдіс ретінде де көрсетті.

Жою жасалынбаған, пайдалануға тыйым салынған пестицидтер қоймалары бар Белбұлақ, Амангелді ауылдарынан және бақылау тобы болып саналатын Басшы елді мекенінен алынған ауыз су үлгілері мутагендік белсенділікке зерттелді. Сонымен қатар, ішкі бақылау үшін де стерильды дистилденген су пайдаланылды.

Дені сау донорлардың шынтақ венасынан алынған қан үлгілерін гепаринді түтікшелерге іріктеп алдық.

Лимфоциттер дақылдарындағы мутагендік белсенділікті талдау үшін ауыз судың әр үлгісінің (алдын ала стерильденген) 5% және 10% - ынан (өсіру ортасының санынан) қосылды. Топырақ үлгілерінің мутагендік белсенділігін талдау үшін сулы сығымдар дайындалды. 10 г. топыраққа 50 мл дистилденген су құйылып, тоңазытқышта 10 күн бойы ұстап, оларды мезгіл-мезгіл араластырып отырдық. Су фракциясы іріктелді, центрифугаланды, стерилизацияланды және адамның лимфоциттерін өсіру ортасына әр үлгінің 5% және 10%-ын қостық. Әр зерттеу нүктесінен әр түрлі донорлардан 3 дақыл қойылды.

Лимфоциттерді өсіру және препараттарды дайындау келесі тәсіл бойынша жүргізілді: 0,5 мл айналмалы қанға 4,5 мл глютаминді (2мМ) rpmi-1640 ортаны, 20% ІҚМ сарысуын, 100 ед/мл пенициллин, 100 ед/мл стрептомицин қостық. Лимфоциттердің бөлінуі 2% ФГА-мен ынталандырылды. Жасушалар 37°C-та 48 сағат бойы инкубацияланды. Цитологиялық препараттарды алу үшін жасушалар 37°C 15 минутта 0,075 М КСІ гипотонизациялау жасадық және метил спиртті/мұзды сірке қышқылы қоспасымен (3/1) бекітіліп, 4% Гимза бояғыш ерітіндісімен боялды.

Метафазды пластинкаларды талдау кезінде аберрациясы бар жасушалар санын, сондай-ақ, талданған 100 метафазаға аберрация саны мен аберрациялар түрін анықтадық. Алынған деректерді талдау кезінде статистикалық талдаудың стандартты әдістері қолданылды.

Зерттеу нысаны ретінде – Бесқайнар, Қызылқайрат, Амангелді, Белбұлақ, Еңбекші елді мекендерінде пестицидтердің ескірген қорын сақтау қоймаларына жақын жерде мекендейтін тышқан тәрізді кеміргіштердің табиғи популяциялары (*Microtus arvalis* - кәдімгі дала тышқаны, *Musculus* - үй тышқаны, *Apodemus sylvaticus* - орман тышқаны, *Cricetulus migratorius* – сұр атжалман) алынды. Пестицидтер 20 жыл бұрын қолданылған Тауқаратұрық ауылы салыстыру аймағы ретінде алынды, және Басшы (Алтын Емел Ұлттық паркі) елді мекені де салыстыру аймағы ретінде болды.

Зерттеуге арналған материал ретінде Алматы облысының Талғар ауданы (Қызылқайрат, Бесқайнар, Белбұлақ, Амангелді, Еңбекші) мониторингтік аймақтарынан, Еңбекші-Қазақ ауданынан (Тауқаратұрық ауылы) және Кербұлақ ауданынан (Басшы ауылы) алынған топырақ пен табиғи судың үлгілері қарастырылған. Үлгілер ескірген, жою жүргізілмеген (утилизация) пестицидтердің қоры табылған орындарынан және бұрынғы пестицидтердің сақтау қоймалары орналасқан жерлерден алынды.

Топырақ үлгілерін іріктеу МЕМСТ-14.4.4.02-84., МЕМСТ-29269-91 сәйкес әдістеме бойынша 0 см-ден 25 см-ге дейінгі тереңдікте жүргізілді. Химиялық талдау жасау үшін салмағы 1 кг кем емес топырақ үлгісі алынды. Осылайша жинақталған топырақ үлгілері әрі қарай талдау жүргізу орнына тасымалданды.

Топырақтың үлгілерін химиялық талдау ЖШС «Ғылыми талдау орталығының» Сынақ зертханасында 24 пестицидтердің және олардың ыдырау өнімдерінің құрамы (гексахлорбензол (ГХБ); α , β , γ , δ - гексахлорциклогексан изомері (гексахлоран, ГХЦГ); гептахлор; альдрин; гептахлорэпоксид; хлордан; эндосульфан 1; эндосульфан 2; дихлордифенилтрихлорметилметан (ДДТ); 4,4'-Дихлордифенилдихлорэтилен (ДДЭ); дихлордифенилдихлорэтилен (ДДД); 2,4'-ДДД; дельдрин; хлорбензилат; эндрин; эндрин альдегид; эндосульфансульфат; дибутилэндан; метоксихлор; гексабромбензол) топырақ үлгілерін сынама алды дайындау «МЕМСТ 29269-91 Топырақ» сәйкес жүргізді. Талдауларды жүргізуге қойылатын жалпы талаптар:

Пестицидтер мен олардың ыдырау өнімдерін анықтау үшін топырақ үлгілеріне газды хроматография және масс-спектрометрия әдісі қолданылды. Жұмыс үшін MSD 5975С -ты "Agilent 6890N" хроматографы, "Флюорат - 02" сұйықтығының анализаторы және масс-спектрометр (ВЭЖХ АСМЕ 9000 UV/VIS Detector) қолданылды. Жұмыстар халықаралық, ресейлік және қазақстандық стандарттарға сәйкес жүргізілді: МЕМСТ Р 53217-2008 (ИСО 10382:2002) Топырақ сапасы. Хлорорганикалық пестицидтердің және полихлорланған бифенилдердің құрамын анықтау. Электр қармауыш детекторы бар газохроматографиялық әдіс. Топырақ үшін табу шегі 0,0001 мг/кг.

Жалпы қабылданған әдіспен айналмалы қан жағындысының препараттары далалық жағдайда дайындалды. Препараттардың одан әрі өңделуі зертханалық жағдайда жүргізілді. Айналмалы қанның кептірілген жағындылары 30 минут бойы 96% этил спиртінде бекітілді, кептірілген препараттар Романовский-Гимза тәсілі бойынша 20 минут боялды. Микроядро жиілігін есепке алуды Zeiss Axioscop 40 микроскопында майлы иммерсиясы астында 10x100 үлкейтумен жүргізді. Фотоқұжаттауды эритроциттерге тән бұзылуларға жүргіздік. Әрбір зерттелуші дараққа шаққанда 10000-нан 20000 эритроциттер қаралды.

Зерттеу нәтижелері және оларды талқылау. Зерттелетін елді мекендердегі ауыз судың және топырақтан алынған сынамалардың адам лимфоциттерінің дақылдық ортасына қосу кезінде хромосомалық абберрациялар жиілігінің цитогенетикалық талдаудың келесі нәтижелері алынды.

Кесте 1

Алматы облысы Талғар ауданының әртүрлі ауылдарынан алынған ауыз су мен топырақ сығындыларының адам лимфоциттеріне мутагендік әсерін зерттеу

Нұсқалар	Абберрациясы бар жасушалар, (%)	Барлық абберрациялар	Хромосомдық тип	Хроматидтік тип	Полиплоидия
Бесқайнар ауылы					
5% су	1,33±0,46	1,33±0,46	0,67±0,27	0,67±0,27	
10% су	2,00±0,57	2,00±0,57	2,00±0,57		
10% топырақ	4,00±0,98	4,50±1,00	2,50±0,66	2,00 ±0,57	4,00±0,98*
бақылау	1,20±0,49	1,20±0,49	0,40±0,26	0,80±0,36	
Кызыл-Кайрат ауылы					
5% су	1,00±0,40	1,00±0,40	0,50±0,29	0,50±0,29	
10% су	1,20±0,49	1,20±0,49	0,40±0,26	0,80±0,36	
10% топырақ	5,00±1,09*	5,50±1,1*	3,50±0,74	2,00±0,57	1,00±0,40
бақылау	0,57±0,37	0,57±0,37	0,28±0,21	0,29±0,21	
Амангельды ауылы					
5% су	2,33±0,59	2,33±0,59	0,67±0,27	1,67±0,52	
10% су	4,50±0,85*	4,50±0,85*	2,53±0,66	1,97±0,57	1,33±0,47

5% топырақ	3,00±0,70	3,00±0,70	1,00±0,41	1,00±0,41	
10% топырақ	5,26±0,91*	5,26±0,91*	4,43±0,84	0,83±0,36	0,33±0,22
бақылау	1,97±0,57	1,97±0,57	0,97±0,41	1,00±0,41	1,30±0,47
Бельбулак ауылы					
5% су	2,00±0,57	2,00±0,57	0,33±0,22	1,67±0,52	
10% су	3,33±0,73	3,33±0,73	2,67±0,66	0,67±0,27	2,33±0,50*
5% топырақ	3,00±0,70	3,00±0,70	1,67±0,52	1,33±0,47	
10% топырақ	6,00±0,97*	6,67±1,03*	3,00±0,70	3,67±0,77	
бақылау	1,56±0,52	1,56±0,52	0,70±0,27	0,84±0,36	0,56±0,30
Басши ауылы					
5% су	1,33±0,46	1,33±0,46		1,33±0,47	
10% су	2,33±0,59	2,33±0,59	0,33±0,22	2,00±0,57	
5% топырақ	1,67±0,52	1,67±0,52	1,00±0,41	0,67±0,27	0,33±0,22
10% топырақ	3,33±0,72	3,33±0,72	2,67±0,66	0,67±0,27	0,67±0,27
бақылау	1,00±0,40	1,00±0,40	-	1,00±0,41	
Тауқаратурық ауылы					
5% су	1,00±0,40	1,00±0,40	1,00±0,41		
10% су	2,00±0,57	2,00±0,57	2,00±0,57		
бақылау	1,00±0,40	1,00±0,40	0,50±0,29	0,50±0,29	
Дистилденген су					
5% су	0,5±0,29	0,5±0,29	-	0,50±0,29	
10% су	0,67±0,33	0,67±0,33	-	0,67±0,27	
бақылау	0,5±0,29	0,50±0,29	-	0,50±0,29	
Ескерту: * - p≤0,01					

Ұсынылған деректер әртүрлі елді мекендерден алынған 5% ауыз су мен топырақ сығындыларын лимфоцит дақылдарына қосқанда, Белбұлақ және Амангелді елді мекендерінде хромосомалық аберрациялар жиілігін жоғарылату тенденциясын көрсетілді, бірақ бұл нәтижелер статистикалық тұрғыдан сенімді емес ($p \geq 0,1$).

Зерттелген үш ауылдан алынған 10% су сынамаларын лимфоциттерді өсіру ортасына қосу Амангелді ауылының тұрғындары үшін ауыз судың мутагендігін анықтады. Алайда, Белбұлақтан алынған 10% ауыз судың үлгісін лимфоциттер дақылдарына қосу хромосомалық ауытқулар жиілігін 2 есеге арттырғандығы байқалды. Басшы ауылының (Алтын-Емел ұлттық паркі) ауыз суын лимфоциттер дақылына қосқанда, хромосомалық аберрациялар жиілігінің 1,5 есе артқандығы байқалады және бұл ауыз су сапасының төмен екендігін көрсетеді, яғни Алматы облысының ауылдық жерлерінде адам денсаулығына зиянды әсерін тигізетіні анық.

Алматы облысының үш ауылынан алынған 10% топырақ сығындыларын қан лимфоциттеріне қосу, Амангелді және Белбұлақ ауылдарындағы топырақтың статистикалық тұрғыдан маңызды ластанғандығын көрсетті. 10% адам қан лимфоциттері дақылдары үшін Басшы ауылынан алынған топырақтың сулы сығындысы хромосомалық бұзылыстардың жиілігін 2 есеге арттырды.

Осы тәжірибелер сериясында Амангелді мен Белбұлақ ауылдарынан алынған ауыз су және топырақтың сулы сығындыларын 10%-ін қан лимфоциттерінің дақылдарына қосу, полиплоидты жасушалардың көптеп тіркелуі байқалды, демек, бұл митоз процестерінің, атап айтқанда, бөліну жіпшесінің бұзылуын көрсетеді.

Хромосомдық аберрациялар спектрінің талдауы көрсеткендей, кездескен аберрациялар хромосомалық және хроматидтік түрде болды, яғни жеке бөлінділер немесе фрагменттерден тұрады. Ацентрикалық сақина мен транслокациялар бірлі-жарым жағдайларда ғана байқалды.

Барлық мониторингтік нүктелеріндегі тышқан тәрізді кеміргіштердің эритроциттерінің цитогенетикалық талдауының нәтижелері 2 - кестеде көрсетілген.

Кесте 2

Ескі, жойылмаған пестицидтерді сақталған жерлерден ауланған тышқан тәрізді кеміргіштер эритроциттерінің цитогенетикалық талдау нәтижелері

Ұстау жері	Қаралған жасушалар саны	Барлық м/я	м/я, %	2 м/я, %	Стандартты емес эритроциттер
Бесқайнар ауылы	60000	0,14±0,012	0,11±0,012	0,016±0,004	
Қызылқайрат ауылы	80000	0,36±0,022*	0,23±0,013	0,065±0,007	
Амангелді ауылы	50000	0,40±0,022*	0,38±0,022	0,012±0,005	0,01±0,003
Белбұлақ ауылы	70000	0,41±0,024*	0,39±0,024	0,01±0,004	0,006±0,003
Еңбекші ауылы	50000	0,38±0,022*	0,38±0,022		0,1±0,012
Тауқаратұрық ауылы	80000	0,054±0,008	0,054±0,008		
Басшы ауылы (бақылау)	60000	0,03±0,007	0,03±0,007		0,095±0,012
Ескерту: * $p \leq 0,01$					

Белбұлақ, Амангелді, Қызылқайрат, Еңбекші мониторингтік нүктелерінің маңынан ауланған тышқан тәрізді кеміргіштердің айналмалы қан эритроциттеріндегі микроядролар жиілігі шамамен бірдей деңгейде (0,36-0,41%) болды, бұл ретте ол сенімді ($p \leq 0,01$), бірақ Басшы ауылымен – (0,03%) және Тауқаратұрық ауылымен (0,054%) салыстыру аймақтарда ауланған кеміргіштерден алынған нәтижелерді талдау кезінде ерекшеліктер байқалады. Бұл жәйт ескі кәдеге жарамған, жойылмаған пестицидтерді сақтау қоймаларына жақын жерден ауланған жануарлардың генетикалық аппараттарының бұзылу жиілігінің едәуір артқандығын көрсетеді. Шамамен 30% жағдайда микроядролар өлшемдері едәуір үлкен болды, сонымен қатар, екі микроядролары бар эритроциттер тіркелді. Кейбір зерттеулерде көрсетілгендей, ақ дала тышқандарының эритроциттерінде шамамен $0,025 \pm 0,011\%$ микроядролар анықталған [15,16], бұл салыстыру топтарынан алынған мәліметтерге сәйкес келеді және ескі пайдаланылмаған пестицидтерді сақтау орындарының жанында зерттелген жануарлардың генетикалық аппараттарының бұзылу жиілігінің едәуір артқандығын көрсетеді.

Барлық сынамаларда топырақтағы пестицидтердің жалпы мөлшері (барынша рұқсат етілген концентрация) БРК-дан асатындығы анықталды. Пестицидтермен ең көп ластанған, бұрынғы пестицидтер қоймаларының аумақтарының жанында орналасқан Қызылқайрат, Амангелді және Бесқайнар ауылдарынан алынған су және топырық үлгілері. Қызылқайратта топырақтағы пестицидтердің концентрациясы БРК-дан 60-120 есе артық шамада болды. Белбұлақ және Амангелді ауылдарында орналасқан бұрынғы пестицидтерді сақтау қоймаларының аумағынан алынған топырақ сынамаларында ТОЛ пестицидтерінің концентрациясы БРК-дан 9-15 есе артық болды. Тауқаратұрық ауылында ауылшаруашылық саласында 20 жылдан астам уақыт пестицидтер қолданылмады, топырақтағы ТОЛ пестицидтерінің концентрациясы БРК-дан 17 есе артық болды. DDT мен оның туындыларының арақатынасы топырақ құрамындағы пестицидтердің қалдық концентрациясының пайда болу және ыдырау уақытын шамамен

бағалауға мүмкіндік беретіндігін атап өткен жөн. Осылайша, $(DDE + DDD) / DDT > 1$ қатынасы «ескі» DDT-дің қолданылуын және оның микроорганизмдермен белсенді түрлендірілгенін көрсетеді.

Экологиялық қатерлерді неғұрлым дәл бағалау барысында пестицидтердің ықтимал қауіптілігін талдау үшін қолданылатын сынақ-жүйелер арасындағы байланыс пен сезімталдықты зерттеудің фундаменталдық маңыздылығы бар, сондай-ақ, мақсатты түрде қолданылмайтын организмдерге деректерді экстраполяциялау үшін де, соның ішінде, адамдарға да маңызды болып табылады. Пайдаланылған сынақ-жүйелерінің сезімталдығы әртүрлі және оның шешілу мүмкіндігіне ғана байланысты емес (мысалы, тышқандарда (дене салмағы 5 мг / кг) карбосульфан хромосомалық ауытқулар жиілігін 7 есе едәуір арттырғандығы байқалған, ал дәл сол мөлшерде микроядролары бар полихроматофилді эритроциттердің жиілігін 3,5 есе артуына себепкер болған. [17]. Осыған орай бір тест жүйесін қолданған кезде зерттелген пестицидтердің шамамен 40-50%-ында мутагендік белсенділік анықталады, ал бес сынақ жүйесі зерттелген пестицидтердің 90%-дан астамында мутагендік белсенділікті анықтай алады [1]. Сондықтан зерттелетін агенттің генотоксикалық потенциалын біржақты бағалауға мүмкіндік беретін бірыңғай әдіс жоқ, бұл әртүрлі сынақ объектілерінде *in vitro* және *in vivo* (микроорганизмдер мен жоғары өсімдіктерден бастап, жануарлар мен адамдардың жасушаларының дақылдарына дейін) әдістерінің жиынтығын қолдануды қажет етеді.

Әдетте, практикада кездесетін жайт, препаративтік формадағы компоненттер құрамасынан тұратын және әртүрлі препараттарды бірлесіп қолданудың үлкен маңызы бар. Бұл, көбінесе, пестицидтердің синергетикалық әсеріне әкеледі. Сонымен, дельтаметрин мен тиаклоприд егеуқұйрық сүйек майының жасушаларында микроядролар мен хромосомалық аберрациялар жиілігін едәуір арттырды. Әрқайсысының жеке әсеріне қарағанда, олардың үйлесімді әсері едәуір жоғары генотоксикалық әсер берген [18]. Пестицидтердің әсерімен байланысты мәселелер, олардың жалпы токсикалық әсерімен ғана емес, сонымен бірге, ғылыми әдебиеттерде жылдан жылға әсер ету спектрі үнемі кеңейіп келе жатқан, әрі ұзақ жылдар өткеннен кейінгі зардаптарына да байланысты. Мутагендік және канцерогендік әсерлерден басқа, иммунотоксикалық әсерлер туралы да [19], сонымен қатар, эпигенетикалық өзгерістер туралы да айтылады [20]. Сонымен қатар, созылмалы қабылдау жағдайында, пестицидтердің БРК-ден аспайтын микромөлшерлері де организмнің өмірлік маңызды функцияларын төмендетеді [7], ал уланудың байқалмағандығы өзгерістердің аса төмен деңгейде болғанын дәлелдемейді. Біздің зерттеуімізде пестицидтермен ластанған аумақты мекендейтін тышқан тәрізді кеміргіштерде морфологиялық және функционалдық көрсеткіштерде өзгерістер болмаса да, қан лимфоциттерінде микроядролардың және хромосомдық жиіліктің жоғарлауынан генотоксикалық әсер байқалды.

Қорытынды. Ескірген пестицидтер қоймаларының жанындағы зертеу нүктелерінен ауланған тышқан тәрізді кеміргіштердің генетикалық статусын зерттеу, зерттелген жануарларда морфофункционалды өзгерістердің болмауына қарамастан, айналмалы қан эритроциттеріндегі микроядролардың жиілігінің едәуір жоғары болғандығы анықталды.

Ескі пайдаланылмаған пестицидтердің бұрынғы қоймаларының айналасындағы экологиялық жағдайды микроядролық және цитогетикалық сынақтар арқылы бағалау кезінде, тышқан кеміргіштеріне антропогендік әсер ету дәрежесін зерттеу нәтижелері мониторингтік нүктелерінде топырақтың химиялық ластануына сәйкес келеді, ал тышқандар - топырақтың ластаушы заттарының сезімтал биоиндикаторлары болып табылады. Кейбір сынақ нысандарының ара қатынасына қарамастан, әртүрлі тестілеу жүйелерін қолдану агент әрекетінің әртүрлі аспектілерін неғұрлым толық бағалау үшін маңызды, осылайша ол тудыратын әсерлер мен олардың қауіптілік дәрежесі туралы толық мағлұмат алуға болады.

Сонымен, Амангелді ауылынан алынған судың 10% және топырақтың сулы сығындысының 10% ерітіндісін Амангелді және Белбұлақ елді мекендерінен алынған адамның айналмалы қан лимфоциттерінің дақылдау ортасына қосу, бақылаумен салыстырғанда, хромосомалық аберрациялар жиілігінің статистикалық тұрғыдан жоғарылауына алып келгенін көрсетті.

Мониторингтік елді мекендерден алынған су мен топырақ сынамаларын лимфоциттер дақылдарына қосу салдарынан жасушада туындаған хромосомалардың бұзылуы, атап айтқанда, хроматидтердің құрылымдық зақымдалуы химиялық генотоксиканттар әсерінің нақты дәлелі болып табылады.

Осылайша, Алматы облысында орналасқан ескірген және тыйым салынған пестицидтердің қоймалары топырақтың, жер асты және жер үсті суларын ластау ошақтары болып табылады, сонымен бірге, экологиялық қауіп факторлары болып та табылады және қараусыз қалған қоймалардың маңайында тұратын адамдардың денсаулығына да қауіп төндіреді.

Қаржыландыру Қазақстан Республикасы білім және ғылым Министрлігі ҒТБ шеңберінде: «Организмдерді мутагендердің әсерінен қорғауға, табиғи ресурстардың өнімділігін арттыруға және тұрғындардың өмір сүру сапасын жақсартуға әсер ететін жаңа геномдық технологияларды қарастыру және қолдану» берілді.

Әдебиеттер тізімі

1. Федоров Л.А., Яблоков А.В. Пестициды – токсический удар по биосфере и человеку // Москва: Наука. - 1999. - 462 с.
2. Дубинин Н. П. Мутагены среды и наследственность человека. // Генетические последствия загрязнения окружающей среды. — Москва: Наука, 1977. — С. 3-20.
3. Тадевосян Н.С., Мурадян С.А., Тадевосян А.Э. и др. Мониторинг загрязнения окружающей среды в Армении и некоторые вопросы репродуктивного здоровья и цитогенетического статуса организма // Гигиена и санитария. - 2012. № 5. -С. 48-51.
4. Миграция и превращения пестицидов в окружающей среде. /Под ред. С.Г. Малахова и В.А. Борзилова. – Москва: Моск. отд. Гидрометеоздата. -1979. -С.5, 117, 122.
5. Rakitsky V. N. Nongenotoxic (epigenetic) carcinogens: pesticides as an example. A critical review / Rakitsky V. N., Koblyakov V. A., Turusov V. S. // Teratog. carcinog. Mutagen. — 2000. — Vol. 20, N 4. — P 229-240.
6. Беркинбаев Г.Д. Мониторинг стойких органических соединений в окружающей среде в Казахстане // Экология и промышленность Казахстана. - 2012. – №4. – С. 36-41.
7. Илюшина Н.А., Егорова О.В., Масальцев Г.В., Аверьянова Н.С., Ревазова Ю.А. Мутагенность и канцерогенность пестицидов, опасность для здоровья человека. Систематический обзор. Здравоохранение Российской Федерации. -2017. -Т. 61(2). -С. 96—102. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-2-96-102>
8. Kocaman A.Y., Topakta M. Genotoxic effects of a particular mixture of acetamiprid and alpha-cypermethrin on chromosome aberration, sister chromatid exchange, and micronucleus formation in human peripheral blood lymphocytes// Environ. Toxicol. -2010. -Vol. 25(2). -P. 157—68. doi: 10.1002/tox.20485.
9. Ayed-Boussema I., Rjiba K., Mnasri N., Moussa A., Bacha H. Genotoxicity evaluation of dimethoate to experimental mice by micronucleus, chromosome aberration tests, and comet assay// Int. J. Toxicol. -2012. -Vol. 31(1). -P. 78—85. doi: 10.1177/1091581811423981.
10. Nurzhanova A. et al. Phytoremediation of contaminated soil in Kazakhstan // Application of Phytoremediation for Cleanup of Industrial, Agricultural and Wastewater Contamination. Eds P.A. Kulakow, V.V. Pidlisnyuk. Springer Science + Business Media. - 2010. - P. 87-109.

11. Nurzhanova A., Kalugin S., Zhambakin K. Obsolete pesticides and application of colonizing plant species for remediation of contaminated soil in Kazakhstan // *Environmental Science and Pollution Research*. – 2013. – Vol 20(4). – P. 2054-2063.
12. Nurzhanova A., Kulakow P.A., Rubin E., Rakhimbayev I., Sedlovshik A., Zhambakin K., Kalugin S., Kolysheva E., Erickson L.E. Obsolete Pesticide Pollution and Phytoremediation of Contaminated Soil in Kazakhstan // *In Application of Phytotechnologies for Cleanup of Industrial, Agricultural, and Wastewater Contamination*. – 2009. Springer, Dordrecht, The Netherlands. – P. 87-112.
13. Philip J., Landrigan M.D., Benbrook Ch. Perspective GMOs, Herbicides, and Public Health // *The New England Journal of Medicine*. - 2015. - V.373. - P.693-695.
14. Tosi S. and Nieh J.C. Lethal and sublethal synergistic effects of a new systemic pesticide, flupyradifurone (Sivantow), on honeybees // *Proceedings of the Royal Society. Biological Science*. – 2019. – Vol. 286. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2019.0433>
15. Дурнова Н.А., Курчатова М.Н. Влияние растительных экстрактов на индукцию микроядер циклофосфаном в эритроцитах крови беспородных белых мышей // *Цитология*. -2015. № 6. -С. 452-458.
16. Курчатова М. Н., Дурнова Н.А., Полуконова Н.В. Влияние экстрактов, содержащих биофлавоноиды, на индукцию микроядер диоксидином в эритроцитах крови беспородных белых мышей // *Вестник ВГУ, Серия: химия. биология. Фармация*. -2014. № 2. -С. 58-65.
17. Giri S., Giri A., Sharma G., Prasad S. Mutagenic effect of carbosulfan, a carbamate pesticide// *Mutat. Res*. -2002. -Vol. 519(1-2). -P. 75—82. doi: 10.1016/j.fct.2009.09.041
18. Şekeroğlu V., Şekeroğlu Z.A., Kefelioğlu H. Cytogenetic effects of commercial formulations of deltamethrin and/or thiacloprid on wistar rat bone marrow cells// *Environ. Toxicol*. -2013. -Vol. 28(9). -P. 524—31. doi: 10.1002/tox.20746
19. Герунов Т.В., Редькин Ю.В., Герунова Л.К. Иммунотоксичность пестицидов: роль в патологии животных и человека // *Успехи современной биологии*. - Т. 131, № 5. - 2011 - С. 474-482.
20. Дипак Чопра, Рудольф Танзи. Супергены. На что способна твоя ДНК? Litres, 2017 ISBN 5040575548, 9785040575541

Г.М.Байгушикова, О.Г.Чередниченко, А.Л.Пилюгина, С.К.Нуралиев

Институт общей генетики и цитологии КН МОН РК, Алматы, Казахстан

Анализ мутагенной активности образцов питьевой воды и водных вытяжек почвы из мест складирования, неутилизованных и запрещенных к использованию пестицидов на культурах лимфоцитов крови человека

Аннотация. В данной работе представлены результаты исследования образцов питьевой воды и водных вытяжек почвы из поселков Алматинской области, находящихся в непосредственной близости от места складирования и хранения неутилизованных, устаревших и запрещенных к использованию пестицидов. Исследования проведены путем добавления в культуры лимфоцитов 5 и 10 % (концентрация от культуральной среды) воды и водных вытяжек почвы из разных населенных пунктов Алматинской области (Бельбулак, Амангельды и Басши - контроль). Добавление в культуры лимфоцитов 5% питьевой воды и водных вытяжек почв выявило только тенденцию к повышению частоты хромосомных aberrаций в поселках Бельбулак и Амангельды. Анализ состояния исследованных 10 %-ных водных образцов и водных вытяжек почв из трех обследованных поселков Алматинской области показал, что добавление в среду культивирования лимфоцитов выявило статистически значимую мутагенность питьевой воды для населения в поселках Амангельды и Белбулак. Следовательно, увеличение в 2 раза частоты хромосомных нарушений в культуре лимфоцитов в п. Бельбулак и в 1,5 раза для п. Басши (Национальный парк

Алтын-Эмель) свидетельствует об общем низком качестве питьевой воды, которое может отрицательно влиять на здоровье людей, проживающих в данной сельской местности Алматинской области. Оценка генетического статуса мышевидных грызунов, отловленных в мониторинговых точках Бельбулак, Амангельды, Кызылкайрат, Енбекши, вблизи мест складирования старых неутилизованных пестицидов, свидетельствует о значительном увеличении частоты нарушений генетического аппарата исследованных животных. Выявлена статистически значимая взаимосвязь как между тест-системами, используемыми на мышевидных грызунах, так и частотой хромосомных aberrаций в культурах лимфоцитов человека в процессе анализа мутагенности проб почвы из исследованных поселков.

Ключевые слова: пестициды, мутагенная активность, микродрозиды, мышевидные грызуны, хромосомные aberrации, лимфоциты.

G.M.Baigushikova, O.G.Cherednichenko, A.L. Pilyugina, S.K.Nuraliev
Institute of General Genetics and Cytology KN MES RK, Almaty, Kazakhstan

Analysis of the mutagenic activity of drinking water samples and soil water extracts from storage sites that are not disposed of and banned for use by pesticides on human blood lymphocyte cultures

Abstract. The article presents the results of a study of drinking water samples and soil water extracts from three different villages in the Almaty region, located near the storage of unused, obsolete, and prohibited pesticides. The study has been carried out by adding 5 and 10% (concentration from culture medium) aqueous and water soil extracts to different cultures of lymphocytes from different settlements in the Almaty region (Belbulak, Amangeldy and Basshi - control). The addition of 5% of drinking water and soil extracts to the lymphocyte cultures has revealed only a tendency to increase the frequency of chromosomal aberrations in the villages of Belbulak and Amangeldy. An analysis of the state of the studied 10% water samples and soil extracts from the three examined villages in the Almaty region has shown that the addition of lymphocytes to the culture medium revealed statistically significant mutagenicity of drinking water for the population in the villages of Amangeldy and Belbulak. Consequently, a 2-fold and 1.5-fold increase in the frequency of chromosomal abnormalities in Belbulak settlement in lymphocyte culture for Basshi settlement (Altyn-Emel National Park) indicates a generally low quality of drinking water, which can adversely affect the health of people living in this rural area of Almaty region. Evaluation of genetic status of rodents caught in such monitoring places as Belbulak, Amangeldy, Kyzylkairat, Enbekshi, near the storages of old unutilized pesticides, indicates a significant increase in the frequency of disorders of genetic apparatus of the studied animals. There has been revealed a statistically significant correlation between both the test systems used on rodents and the frequency of chromosomal aberrations in human lymphocyte cultures during the mutagenicity analysis of soil samples from the studied settlements.

Key words: pesticides, mutagenic activity, micronuclei, mouse-like rodents, chromosomal aberrations, lymphocytes.

References

1. Fedorov L.A., Yablokov A.V. Pesticides - a toxic blow to the biosphere and humans. (Science, Moscow, 1999, 462 p.).
2. Dubinin N.P. Mutagenic environment and human heredity. Genetic consequences of environmental pollution. (Science, Moscow, 1977, P. 3-20).

3. Tadevosyan N.S., Muradyan S.A., Tadevosyan A.E. et al. Environmental pollution monitoring in Armenia and some issues of reproductive health and cytogenetic status of an organism, *Hygiene and Sanitation*, No. 5, 48-51(2012).
4. Migration and conversion of pesticides in the environment. / Ed. S.G. Malakhova and V.A. Borzilova. (Mosk. Dep. Hydrometeoizdate, Moscow, 1979, P. 5, 117, 122).
5. Rakitsky V.N., Koblyakov V.A., Turusov V. S. Nongenotoxic (epigenetic) carcinogens: pesticides as an example. A critical review, *Teratog. carcinog. Mutagen*, 20(4), 229-240(2000).
6. Berkinbaev G.D. Monitoring persistent organic compounds in the environment in Kazakhstan, *Ecology and Industry of Kazakhstan*, No. 4, 36-41(2012).
7. Ilyushina N.A., Egorova O.V., Masaltsev G.V., Averyanova N.S., Revazova Yu.A. Mutagenicity and carcinogenicity of pesticides, danger to human health. Systematic review. *Health care of the Russian Federation*, 61 (2), 96-102(2017). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2017-61-2-96-102>
8. Kocaman A.Y., Topakta M. Genotoxic effects of a particular mixture of acetamiprid and alpha-cypermethrin on chromosome aberration, sister chromatid exchange, and micronucleus formation in human peripheral blood lymphocytes, *Environ. Toxicol.* 25(2), 157–68(2010). doi: 10.1002/tox.20485.
9. Ayed-Boussema I., Rjiba K., Mnasri N., Moussa A., Bacha H. Genotoxicity evaluation of dimethoate to experimental mice by micronucleus, chromosome aberration tests, and comet assay, *Int. J. Toxicol.* 31(1), 78–85(2012). doi: 10.1177/1091581811423981.
10. Nurzhanova A. et al. Phytoremediation of contaminated soil in Kazakhstan Application of Phytoremediation for Cleanup of Industrial, Agricultural and Wastewater Contamination. Eds P.A. Kulakow, V.V. Pidlisnyuk. Springer Science + Business Media. 2010. P. 87-109.
11. Nurzhanova A., Kalugin S., Zhambakin K. Obsolete pesticides and application of colonizing plant species for remediation of contaminated soil in Kazakhstan, *Environmental Science and Pollution Research.*, 20(4), 2054-2063(2013).
12. Nurzhanova A., Kulakow P.A., Rubin E., Rakhimbayev I., Sedlovshik A., Zhambakin K., Kalugin S., Kolysheva E., Erickson L.E. Obsolete Pesticide Pollution and Phytoremediation of Contaminated Soil in Kazakhstan, In *Application of Phytotechnologies for Cleanup of Industrial, Agricultural, and Wastewater Contamination*. 2009. Springer, Dordrecht, The Netherlands. P. 87-112.
13. Philip J., Landrigan M.D., Benbrook Ch. Perspective GMOs, Herbicides, and Public Health, *The New England Journal of Medicine*. 373, 693-695(2015).
14. Tosi S. and Nieh J.C. Lethal and sublethal synergistic effects of a new systemic pesticide, flupyradifurone (Sivantow), on honeybees, *Proceedings of the Royal Society. Biological Science*. 2019. Vol. 286. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2019.0433>
15. Durnova N.A., Kurchatova M.N. The effect of plant extracts on micronucleus induction by cyclophosphamide in blood red blood cells of outbred white mice, *Cytology*, No. 6, 452-458(2015).
16. Kurchatova M.N., Durnova N.A., Polukonova N.V. The effect of extracts containing bioflavonoids on the induction of micronuclei with dioxidine in the blood erythrocytes of outbred white mice , *Bulletin of the Voronezh State University, Series: chemistry. biology. Pharmacy*, No. 2, 58-65(2014).
17. Giri S., Giri A., Sharma G., Prasad S. Mutagenic effect of carbosulfan, a carbamate pesticide. *Mutat. Res.* 519(1-2), 75–82(2002). doi: 10.1016/j.fct.2009.09.041

18. Şekeroğlu V., Şekeroğlu Z.A., Kefelioğlu H. Cytogenetic effects of commercial formulations of deltamethrin and/or thiacloprid on wistar rat bone marrow cells. *Environ. Toxicol.* 28(9), 524—31(2013). doi: 10.1002/tox.20746
19. Gerunov T.V., Redkin Yu.V., Gerunova L.K. Immunotoxicity of pesticides: a role in the pathology of animals and humans. *Advances in modern biology*, 131(5), 474-482(2011).
20. Deepak Chopra, Rudolph Tanzi *Supergenes. What is your DNA capable of?* Litres, 2017 ISBN 5040575548, 9785040575541

Авторлар туралы мәлімет:

Байғушикова Г. М. – Жалпы генетика және цитология институты генетикалық мониторинг зертханасының ғылыми қызметкері, Алматы қ, Қазақстан.

Чередниченко О. Г. – Жалпы генетика және цитология институты генетикалық мониторинг зертханасының меңгерушісі, биология ғылымдарының кандидаты, Алматы, Қазақстан.

Пилюгина А. Л. – Жалпы генетика және цитология институты генетикалық мониторинг зертханасының ғылыми қызметкері, Алматы, Қазақстан.

Нұралиев С. К. – Жалпы генетика және цитология институты генетикалық мониторинг зертханасының аға ғылыми қызметкері, PhD., Алматы, Қазақстан.

Бекманов Б. О. – Жалпы генетика және цитология институты директордың орынбасары, биология ғылымдарының кандидаты, Алматы, Қазақстан.

Baigushikova G.M. – Researcher of the Genetic Monitoring Laboratory of the Institute of General Genetics and Cytology, Almaty, Kazakhstan

Cherednichenko O.G. - Candidate of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Genetic Monitoring of the Institute of General Genetics and Cytology, Almaty

Pilyugina A.L. - Researcher of the Genetic Monitoring Laboratory of the Institute of General Genetics and Cytology, Almaty, Kazakhstan

Nuraliev S.K.- Ph.D. in Agricultural Sciences, Senior Researcher of the Genetic Monitoring Laboratory of the Institute of General Genetics and Cytology, Almaty, Kazakhstan

Bekmanov B.O. - Candidate of Biological Sciences, Deputy Director of the Institute of General Genetics and Cytology, Almaty, Kazakhstan