

*Загрязнение ртутью реки Нуры и
оценка его генетического и
иммунологического эффекта у людей,
проживающих на ртутьсодержащей
территории*

*Ляззат Шинетова,
Евразийский национальный
университет имени Л.Н.
Гумилева*



Цель исследования: определение наличия загрязнения ртутью реки Нура и оценка последствия длительного воздействия ртути на здоровье населения, проживающего на ртутьсодержащей территории.

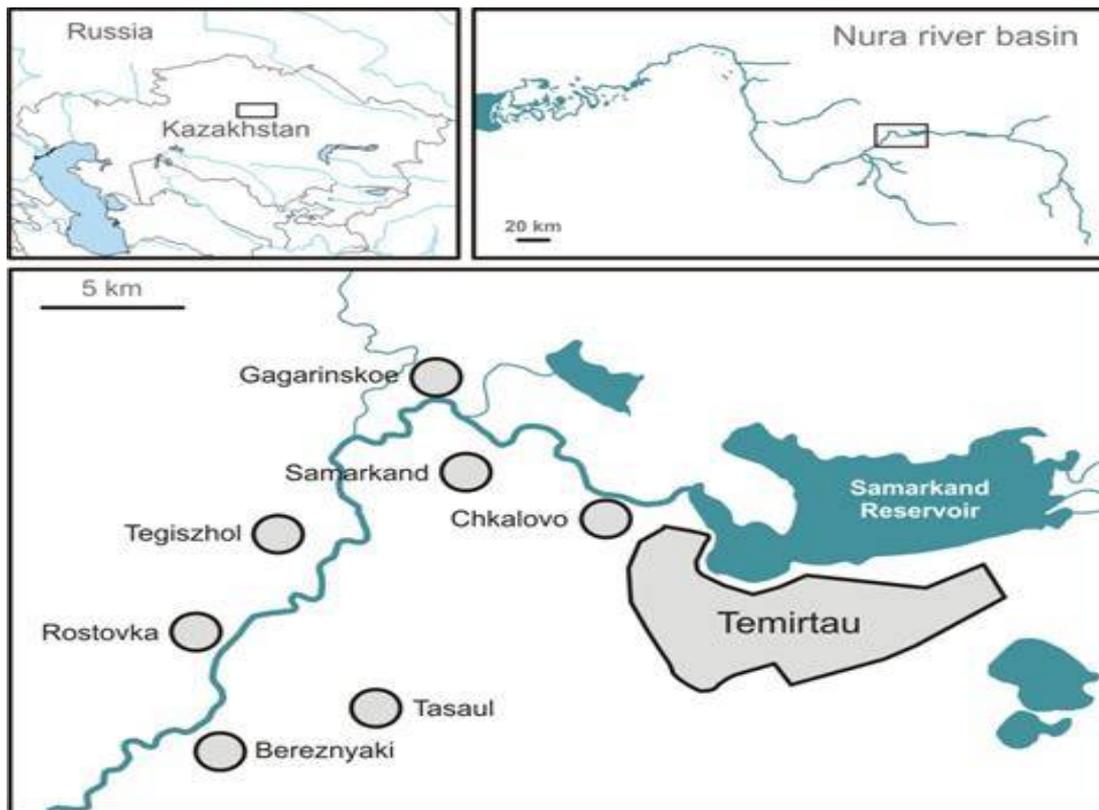
Объекты исследования: образцы почвы, воды, донных отложений, взятых с разных проблемных участков загрязненной ртутью территории, образцы периферической крови, мочи 100 условно здоровых и 100 экспонированных лиц.

Научная новизна исследования:

- Впервые обнаружены генетические повреждения в уротелиальных клетках экспонированных индивидуумов и определен полиморфизм генов детоксикации ксенобиотиков (GCLM, GSTM1, GSTT1, GSTP1) у людей, проживающих на загрязненной ртутью местности.
- Впервые дана оценка цитокинового профиля сыворотки крови экспонированных ртутью лиц.
- Впервые определено влияние ртутной экспозиции на возникновение генетических повреждений и иммунной дисфункции у людей, проживающих на ртутьсодержащей территории.

Задачи исследования:

- 1. Определить содержание ртути в почве, воде и донных отложениях на экспонированной ртутью территории.
- 2. Оценить поражение ртутью населения по определению содержания ртути в моче.
- 3. Установить генетические повреждения в уротелиальных клетках экспонированных индивидуумов с использованием микроядерного теста.
- 4. Определить полиморфизм генов детоксикации ксенобиотиков (GCLM, GSTM1, GSTT1, GSTP1) у людей, проживающих на загрязненной ртутью местности.
- 5. Оценить цитокиновый профиль сыворотки крови экспонированных ртутью лиц.
- 6. Определить влияние ртутной экспозиции на возникновение генетических повреждений и иммунной дисфункции у людей, проживающих на ртутьсодержащей территории.



Карта экспонированной ртутью территории с указанием мест отбора проб воды, почвы, донных отложений и забора биоматериалов

Результаты содержания ртути в исследованных материалах и анкетировании

Переменные (n=48)	Среднее геометрическое значение (95% CI)	Диапазон
Возраст (лет)	58	47-70
Ртуть в моче (мкг/л)	2,5	0,5-5,2
Ртуть в почве (мг/кг)	13,78	1-61
Ртуть в воде	4,5	0-40
Ртуть в донных отложениях	19,5	0-112
	N	%
Употребление фруктов		
Да	16	33,3
Нет	32	66,7
Употребление овощей		
Да	46	95,8
Нет	2	4,2
Употребление мяса		
Да	47	97,9
Нет	1	2,1
Употребление рыбы		
Да часто	23	47,9
Нет около 1 раза в неделю	22	45,8
Редко	3	6,25
Привычка пить кофе		
Да	5	10,4
Нет	43	89,6
Прием витаминов		
Да	20	41,7
нет	28	58,3
Прием лекарственных препаратов		
Да	43	89,6
Нет	5	10,4
Употребление алкоголя		
Да	9	18,75
Нет	39	81,25

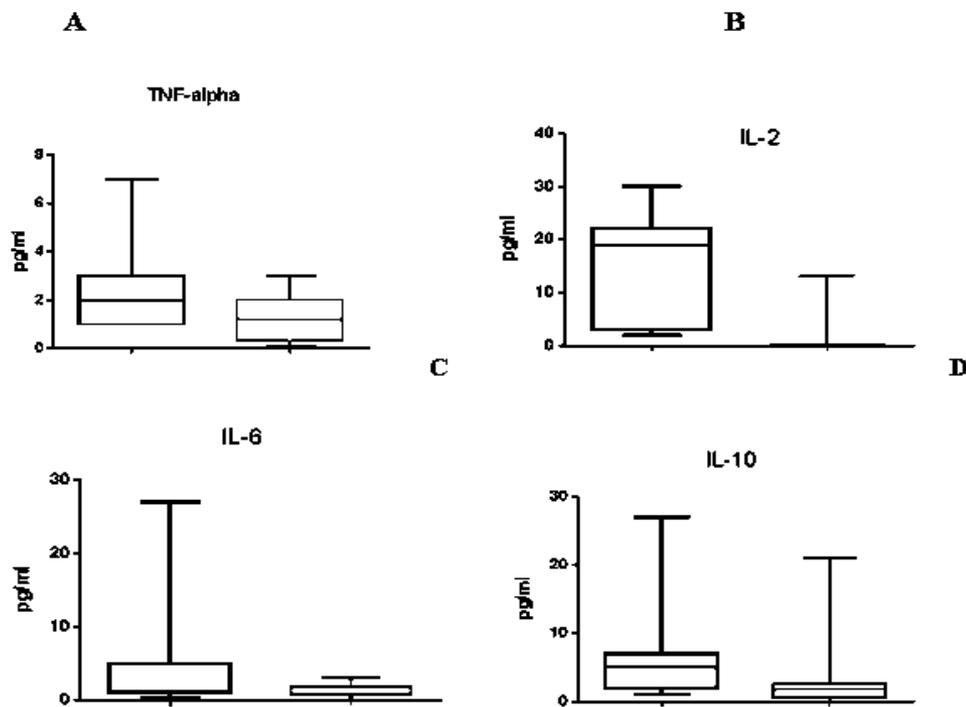
Частота аллелей и генотипов *GSTM1*, *GSTT1*, *GSTP1*, *GCLM* и содержание ртути в моче у лиц, проживающих в регионе Темиртау

Гены	Частота аллелей	Частота генотипов, %	Содержание ртути в моче, мкг/л	p
GCLMC/C	89,2 (132)	86,5 (64)	2,40±1,35	
GCLMC/T		5,4 (4)	1,9±0,2	
GCLMT/T	10,8 (16)	8,1 (6)	1,32±0,78	
GSTP1ile/ile	76,7 (132)	60,5 (52)	2,44±1,5	
GSTP1ile/val		32,5 (28)	2,31±1,0	
GSTP1val/val	23,3 (40)	7 (6)	2,24±1,3	
GSTT1+		63 (51)	2,23±1,2	
GSTT1-		37 (30)	2,24±1,5	
GSTM1+		56,2 (50)	1,49±0,49	
GSTM1-		43,8 (39)	2,91±0,9	p<0,05

Частота аллелей и генотипов GSTM1, GSTT1, GSTP1 GCLM и содержание ртути в моче у лиц, проживающих в регионе Темиртау

Гены	Частота аллелей	Частота генотипов, %	Содержание ртути в моче, мкг/л
GCLMC/C	89,2 (132)	86,5 (64)	2,40±1,35
GCLMC/T		5,4 (4)	1,9±0,2
GCLMT/T	10,8 (16)	8,1 (6)	1,32±0,78
GSTP1ile/ile	76,7 (132)	60,5 (52)	2,44±1,5
GSTP1ile/val		32,5 (28)	2,31±1,0
GSTP1val/val	23,3 (40)	7 (6)	2,24±1,3
GSTT1+		63 (51)	2,23±1,2
GSTT1-		37 (30)	2,24±1,5
GSTM1+		56,2 (50)	1,49±0,49
GSTM1-		43,8 (39)	2,91±0,9

Уровни цитокинов в сыворотке крови пациентов с гипертонией и контрольной группы, подвергшихся воздействию ртути



Содержание цитокинов в сыворотке в зависимости от уровней ртути в моче

Группа	N	Уровни ртути в моче (мкг/л): средний (диапазон)	Пол	TNF-α	IL-2	IL-6	IL-10
Высокий Hg	13	3.98 (3.1-5.2)	M=7 F=6	2.33 (1-3)	31.5**** (2-102)	0.98 (0.8-1)	4.47 (1-7)
Низкий Hg	28	1.69 (0.5-2.8)	M=16 F=12	2.0 (1-4)	15.02**** (2-27)	1.2 (0.2-5.6)	4.0 (1-10)

Представлены все уровни цитокинов, представленные в мкг / мл, со средним (межквартильным диапазоном)

**** p < 0,0001

Выводы:

- Во всех исследуемых районах, подверженных ртутному загрязнению, было обнаружено фоновое загрязнение почв. Самое большое загрязнение почв наблюдалось вблизи с. Гагаринское, где содержание ртути превышало в 29 раз.
- Все пробы, отобранные из поверхности реки Нура, показали значительное содержание ртути в реке. По результатам анализа воды, отобранных в прилегающих районах загрязнения ртути, максимальное содержание ртути в воде отмечено в с. Гагаринское, концентрация которой в 80 раз превышало ПДК.
- Повышенные концентрации ртути были обнаружены в двух образцах донных отложений, взятых на окраине села Гагаринского (не более 55,1 мг/кг), села Чкалово (не более 112,3 мг/кг), что превышало ПДК в 26 и 53 раза соответственно.
- Концентрация ртути в моче лиц, подвергшихся воздействию ртути, была значительно выше по сравнению с неэкспонированными лицами. В модели без взаимодействия ртути обнаружено, что на каждое 10 мг/г увеличения ртути в моче OR для развития некоторых генотоксических изменений составил 2,37 (95% ДИ от 1,79 до 2,84).

ВЫВОДЫ:

- Длительное воздействие ртути увеличивало риск развития гипертензии за счет системного воспаления, о чем свидетельствуют повышенные уровни воспалительных цитокинов сыворотки TNF- α , IL-2, IL-6 и противовоспалительного цитокина IL-10.
- Наличие ртути в организме, вероятно, в первую очередь влияет на экспрессию интерлейкина-2, одного из основных цитокинов, которые координируют иммунную реакцию.
- В результате изучения полиморфизма гена GCLM -588 C/T у людей, подвергшихся воздействию ртути, частота аллелей C в исследуемой группе - 84,3%, аллелей T - 15,7% ($\chi^2 = 0,02$, $p > 0,89$), CC по генотипу - 80,4%, ST - 7,8% и TT - 11,8% ($\chi^2 = 0,01$, $p > 0,91$).
- Установлена высокая корреляция между гомозиготностью по нефункциональному нулевому аллелю GSTM1 (-/-) и высокой концентрацией ртути в системе у людей, проживающих на ртутьсодержащей территории.
- На севере Центрального Казахстана, несмотря на очистные работы реки Нуры, патологический эффект ртути на население сохраняется. Токсическое воздействие ртути может быть связано с продолжительностью проживания населения на загрязненной территории. Установленный повышенный уровень неорганической ртути в моче указывает на токсическое воздействие.

Практическая значимость работы.

- Выявленные генетические повреждения и их связь с содержанием в компонентах окружающей среды помогают диагностировать патологические изменения в организме и могут быть использовано в медицине.

Публикации по теме исследования.

- Основное содержание диссертации отражено в 11 печатных работах, в том числе 1 статья в журналах с импакт -фактором, цитируемом в базах данных Scopus.



The Relationship between Cytokine Profile and Hypertension among the Mercury-Exposed Residents of Temirtau Region in Central Kazakhstan

**Lyazzat SHINETOVA, Almira AKPAROVA, Saulemai BEKEYEVA*

Department of General Biology and Genomics, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, 010008, Kazakhstan

**Corresponding Author: Email: Lyazzat_daniar@mail.ru*

(Received 09 Apr 2019; accepted 11 Jul 2019)

Abstract

Background: Mercury is a common environmental contaminant and it is also harmful to human health. Among reported toxicities, its harmful effect on hypertension is poorly documented. In Kazakhstan, Temirtau city has been reported to have a high level of mercury contamination from an acetaldehyde production factory. Therefore, we aimed to investigate the association between serum profile of cytokines and the development of hypertension among the exposed citizens.

Methods: We selected 81 individuals for study, out of them, 41 exposed ones suffered hypertension and 40 – unexposed healthy controls in villages Chkalovo, Samarkand, Gagarinskoye, Tegiszhol, Rostovka in 2016. Mercury content in urine was studied by inversion voltammetry. Cytokine levels of IL-2, IL-6, IL-10 and TNF- α were determined by ELISA.

Results: Mercury-exposed citizens, especially those with hypertension, had significantly higher concentrations of inflammatory cytokines TNF- α , IL-2, IL-6 and anti-inflammatory cytokine IL-10 as compared to the unexposed population. The dependence of the mercury level in urine on IL-2 content was also detected. Therefore, chronic low doses of exposure to mercury were associated with an increase in serum levels of immune markers and with the increased risk of hypertension.

Conclusion: The presence of mercury in the body probably affected the expression of interleukin-2, one of the main cytokines that coordinate immune response.

Keywords: Mercury; Cytokines; Hypertension; Kazakhstan



Спасибо за внимание!