

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В БУККАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ РОДИЛЬНИЦ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ РАДИАЦИОННОГО, ХИМИЧЕСКОГО И СОЧЕТАННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

А.В. Корсаков¹, В.П. Трошин²

¹ФГБОУ ВПО Брянский государственный технический университет, г. Брянск

²ГАУЗ Брянская городская больница № 1, г. Брянск

Проведена сравнительная оценка цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра в буккальном эпителии 178 родильниц 20–30 лет с врожденными пороками развития (ВПР) и без ВПР плода, проживающих на территориях с различным уровнем радиационного (после Чернобыльской катастрофы), химического и сочетанного радиационно-химического загрязнения окружающей среды. Установлено, что у родильниц с ВПР плода, проживающих в условиях сочетанного радиационно-химического загрязнения окружающей среды суммарная частота клеток с деструкцией ядра (кариопикноз, кариорексис и кариолизис) достигает наибольших значений, что, возможно, указывает на синергетический характер действия радиационного и химического фактора на частоту цитологических нарушений. Установлено, что у родильниц с ВПР плода, проживающих на экологически неблагополучных территориях, частота клеток с кариопикнозом в 1,5, а с кариолизисом в 2,0 ($p < 0,05$) раза превышает аналогичные показатели родильниц без ВПР плода. Полученные результаты могут быть рекомендованы как один из критериев выявления групп повышенного риска формирования ВПР у плода при индивидуальном обследовании женщин, планирующих беременность.

Ключевые слова: врожденные пороки развития плода, родильницы, цитогенетические нарушения, буккальный эпителий, микроядерный тест, экологическое неблагополучие, Брянская область

Введение

Врожденные пороки развития (ВПР) представляют в настоящее время серьезную медико-социальную проблему для всех стран мира, поскольку эта патология занимает ведущее место в структуре причин перинатальной, неонатальной, младенческой смертности, заболеваемости и детской инвалидности [Жученко, Тамазян, 2010]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в мире ежегодная частота рождения детей ВПР составляет 4–6%, при этом в половине случаев – это смертельные и тяжелые ВПР, требующие сложной хирургической коррекции [Carmona, 2005]. В России среднее число рождений детей с ВПР составляет 50 000 в год, а общее число таких больных в настоящее время более 1,5 млн человек, при этом наиболее частыми и высоколетальными являются ВПР органов системы крово-

обращения, нервной системы и множественные ВПР [Жученко, Тамазян, 2010]. При этом до 80% тяжелых ВПР заканчиваются смертью ребенка в младенческом возрасте, не оправдывая огромных затрат общества на лечение и уход за ним, а реабилитационная помощь при выживании больного ребенка не в полной мере может обеспечить качество его здоровья, необходимое для полноценной интеграции в общество [Жученко, Тамазян, 2010]. Все это определяет развитие профилактики ВПР как актуальнейшую задачу здравоохранения, подтверждая особую социальную и медицинскую значимость проблемы.

Особо значимым в возникновении ВПР является экологический фактор. К настоящему времени накоплен обширный материал, свидетельствующий о негативном влиянии химического загрязнения окружающей среды на формирование ВПР [Антонов, 2008, Верзилина, 2008, Антонова, 2010].

Так, только «вклад» загрязнения атмосферного воздуха по отношению к другим объектам окружающей среды составляет 80–90% от суммарного канцерогенного и неканцерогенного риска, связанного с воздействием загрязнений объектов окружающей среды [Рахманин, 2007]. По официальным оценкам [Государственный доклад РФ о состоянии...2013] 57% городского населения России подвергается высокому и очень высокому уровню загрязнения атмосферного воздуха по таким веществам, как бенз(а)пирен, свинец, формальдегид, фенол, оксид и диоксид азота, фтористый и хлористый водород, этилбензол, сероводород, сероуглерод, взвешенные вещества и сажа. 48% населения Брянской области проживают на территориях повышенного и высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха [Государственный доклад РФ о состоянии...2013].

Мониторинг радиационной обстановки на юго-западных территориях (ЮЗТ) Брянской области РФ (здесь проживает около 19% населения области – около 240 тыс. чел.) показывает, что несмотря на прошедшие после Чернобыльской катастрофы 28 лет, радиоактивность, определяемая, в основном, долгоживущими цезием-137 и стронцием-90, остается высокой, и будет еще несколько десятилетий оставаться таковой [Онищенко, 2007, Израэль, 2009]. Плотность радиоактивного загрязнения территорий Брянской области в 2012 г. по цезию-137 колеблется от 10,7 до 2523,4 кБк/м² (68,2 Ки/км²), по стронцию-90 – от 0,03 до 42,5 кБк/м² (1,15 Ки/км²). Снижение лишь на 35–40% по отношению к маю 1986 г. [Государственный доклад Брянской обл. о состоянии...2012]. Процессы самоочищения почв от долгоживущих радионуклидов идут медленно. Местами плотность загрязнения почв сельскохозяйственных земель цезием-137 превышает до-аварийный уровень на пашне в 45 раз, на сенокосно-пастбищных угодьях – в 88 раз [Государственный доклад Брянской обл. Санитарно-эпидемиологическая...2009].

Частота ВПР среди новорожденных на радиационно-загрязненных (после Чернобыльской катастрофы) территориях возросла через 15 лет после 1986 г. в три–пять раз [Иванов, Цыб, 2002, Ivanov, Tsyb, Ivanov, 2004, Яблоков, Нестеренко, 2011]. В большей степени в этот период увеличилось число нарушений развития половых органов, врожденной катаракты, пороков развития нервной системы и органов чувств, костно-мышечной системы и органов пищеварения [Иванов, Цыб, 2002; Ivanov, Tsyb, Ivanov, 2004; Яблоков, Нестеренко, 2011].

В Брянской области существуют территории с интенсивным радиационным загрязнением после Чернобыльской катастрофы (до 2997,0 кБк/м²

по ¹³⁷Cs и 42,5 кБк/м² по ⁹⁰Sr) [Брукк, 2002], а также территории сочетанных радиационно-химических воздействий [Михалев, 2001; Корсаков, Михалев, Трошин, 2012].

Постоянное ухудшение экологической ситуации приводит к повышению числа мутагенных факторов, создавая реальную основу для увеличения генетического груза, изменения темпов мутационного процесса [Яблоков, 2004].

В этой связи одним из возможных дополнительных методов профилактики ВПР является ранняя диагностика цитогенетических нарушений у женщин, планирующих беременность путем проведения микроядерного теста в буккальном эпителии, как наиболее экономичного и быстрого многофакторного количественного метода, позволяющего выявлять группы повышенного риска и возможное генотоксическое воздействие на клетки организма.

Изучение цитогенетического статуса женщин, проживающих в таких условиях, представляется крайне важным для оценки возможного влияния радиационного, химического и сочетанного загрязнения окружающей среды на частоту формирования ВПР у плода.

Материалы и методы

Сравнительная оценка изменений буккального эпителия проводилась с марта 2013 по май 2014 г. у 178 родильниц 20–30 лет с ВПР и без ВПР плода (по частоте цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра), проживающих на территориях с различным уровнем радиационного (после Чернобыльской катастрофы) химического и сочетанного радиационно-химического загрязнения окружающей среды (табл. 1). В каждой группе обследовано от 18 до 25 родильниц.

Средние уровни суммарного техногенного загрязнения территорий Брянской области анализировались за период 2003–2012 гг. и колеблются в широких пределах – от 18,0 до 29 622,2 кг/км² по уровню химического загрязнения атмосферного воздуха [Города и районы... 2013] и от 10,7 до 572,8 кБк/м² по уровню радиоактивного загрязнения цезием-137 после Чернобыльской катастрофы [Брукк, 2002; Пивоваров, Михалев, 2004] (табл. 1).

У родильниц с ВПР плода, проживающих на исследуемых территориях, зарегистрированы следующие врожденные аномалии (согласно МКБ 10): 1) Q00-Q07 ВПР нервной системы (анэнцефалия, акрания, циклопия, гидроцефалия, микроцефалия, расщепление позвоночника); 2) Q20-Q28 ВПР

Таблица 1. Загрязненность территорий Брянской области по уровню радиационного, химического и сочетанного загрязнения окружающей среды

№	Районы Брянской области	Ведущие газообразные загрязнители атмосферы (2003–2012)					Плотность радиоактивного загрязнения ¹³⁷ Cs, кБк/м ²
		Всего	Из них:				
			ЛОС	NO _x	SO ₂	CO	
Уровень химического загрязнения атмосферы, (кг/км ²) (2000–2009)							
I Экологически благополучные территории							
	Мглинский	28,6	5,4	12,4	1,9	8,8	10,0
	Жирятинский	28,7	1,5	12,0	1,3	13,9	10,7
	Суземский	34,9	3,1	17,0	1,2	13,6	24,4
	Навлинский	50,3	8,7	19,6	5,3	16,8	10,0
	Выгоничский	68,0	2,3	34,5	0,5	30,6	10,7
	Среднее значение	42,1	4,2	19,1	2,0	16,7	13,2
II Территории радиоактивного загрязнения							
	Красногорский	18,0	0,7	9,1	0,7	7,5	572,8
	Гордеевский	39,6	3,0	19,8	0,0	16,8	383,3
	Злынковский	56,2	4,1	27,6	7,2	17,3	570,9
	Климовский	67,1	1,1	34,4	20,8	10,8	175,7
	Среднее значение	45,2	2,2	22,8	7,2	13,1	425,7
III Территории химического загрязнения							
	Трубчевский	219,9	11,8	178,4	2,8	26,9	24,4
	Брянский	436,6	286,8	69,3	22,4	58,1	10,7
	Унечский	445,0	251,5	91,3	31,8	70,4	24,4
	Дятьковский	9413,5	345,0	3296,6	1998,0	3773,9	29,6
	г. Брянск	29622,2	3624,3	12614,8	2665,2	10717,8	10,7
	Среднее значение	8027,4	903,9	3250,1	944,0	2929,4	20,0
IV Территории сочетанного радиационно-химического загрязнения							
	г. Новозыбков ¹	261,4	38,2	100,5	23,8	98,8	504,3
	Стародубский	283,9	218,7	33,0	3,2	27,1	68,4
	г. Клинцы ¹	560,4	76,3	236,7	8,3	224,9	229,0
	Среднее значение	368,6	111,1	123,4	11,8	116,9	267,2

Примечания. 1 – представлены города вместе с районами

системы кровообращения (атрезия легочного ствола, гипоплазия правых и левых отделов сердца, кардиомегалия, аортальный порок сердца); 3) Q35-Q37 расщелина губы и неба (заячья губа, волчья пасть); 4) Q38-Q45 ВПР органов пищеварения (гастрошизис); 5) Q50-Q56 ВПР половых органов (тератома яичников); 6) Q65-Q79 ВПР костно-мышечной системы (танатафорная дисплазия, спинномозговая грыжа); 7) Q80-Q89 другие ВПР (синдром Дауна, множественные пороки развития).

Исследования цитогенетического статуса родильниц с ВПР и без ВПР плода проводились на основе метода анализа микроядер и аномалий

ядра в эксфолиативных клетках человека [Stich et al., 1981; Арутюнян и др., 1990; Сычева, 2012].

Забор буккального эпителия проводился деревянным стерильным шпателем. Анализировалось 500–1500 клеток буккального эпителия от каждой родильницы (после естественных родов или прерывания беременности в случае ВПР у плода). Полученные данные пересчитывались на 1000 клеток (окончательный результат выражен в промиллях, ‰). Всего проанализировано 195 000 клеток. Анализ проводился с помощью светового микроскопа Nikon при ув. 1000.

Высушенный на воздухе мазок на предметном стекле фиксировался–окрашивался по Лейшману

(смесь азура-1, метиленового-синего и желтого водорастворимого эозина) в течении 3–4 мин. Фиксатор сливали, мазок промывался проточной водопроводной водой при pH 6,5–7,0 (вода другой реакции приводит к плохой окраске препарата).

На стеклах с буккальным эпителием родильниц подсчитывались: клетки с микроядрами (КМЯ), двуядерные клетки (ДК), клетки с более чем двумя ядрами (КЯ>2), клетки с двойным ядром (ДЯ), протрузии разных форм (ПРФ), клетки с кариопикнозом (КП), кариорексисом (КР) и кариолизисом (КЛ). Перечисленные показатели оценивались как признаки нарушения цитогенетического статуса (рис. 1).

В исследование включены родильницы, постоянно проживающие на данной территории и без противопоказаний, которые могли повлиять на частоту цитогенетических нарушений (без воспалительных вирусных инфекций и простудных заболеваний; без кариеса, стоматита и других воспалительных процессов в ротовой полости).

Показатели величин валовых газообразных промышленных выбросов летучих органических соединений (ЛОС) с входящими в их состав бенз(а)пирена, бензола, формальдегида, фенола и др., оксидов азота, диоксида серы, оксида углерода в атмосферу (тонн в год) изучены по материалам паспортизации всех предприятий Брянской области за десятилетний период, выполняющих проект предельно допустимых выбросов (2003–2012 гг.) [Города и районы...2013]. Последующий расчет показателей степени загрязненности отдельных районов по мощности суммарных газообразных выбросов, тонн в год данного токсиканта в данном районе Брянской области проводился путем пересчета величин среднегодового выброса на площадь (кг/км²) [Города и районы... 2013].

Средняя плотность радиоактивного загрязнения цезием-137 в радиационно-загрязненных районах определялась по данным Г.Я. Брукк [Брукк, 2002], а в нерадиационных – по данным Ю.П. Пивоварова и В.П. Михалева [Пивоваров, Михалев, 2004].

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием средств пакета Microsoft Excel. В качестве среднего значения использовано выборочное среднее. Для проверки статистической значимости отклонений использован t-критерий Стьюдента.

Результаты исследования

Сравнительная оценка частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра в буккальном эпителии родильниц,

проживающих в условиях радиационного, химического и, особенно, сочетанного загрязнения окружающей среды, выявляет повышенное число клеток с кариопикнозом (от 6,50 до 15,75) и кариолизисом (от 6,11 до 23,50) как у родильниц с ВПР, так и без ВПР плода, что указывает на возможное негативное влияние ксенобиотиков на цитогенетический статус женского организма (табл. 2). Установлено, что у родильниц с ВПР плода, проживающих на экологически неблагоприятных территориях частота клеток с кариопикнозом в 1,5, а с кариолизисом в 2,0 ($p < 0,05$) раза превышает аналогичные показатели родильниц без ВПР плода. Так, на территориях химического загрязнения окружающей среды у родильниц с ВПР плода частота клеток с кариопикнозом в 1,3 ($p > 0,05$), а с кариолизисом в 2,5 ($p < 0,05$) раза превышает аналогичные показатели родильниц без ВПР плода. На радиационно-загрязненных территориях у родильниц с ВПР плода число клеток с кариопикнозом в 1,6 ($p < 0,05$), а с кариолизисом в 1,7 раза ($p < 0,05$) превышает аналогичные показатели родильниц без ВПР плода. На территориях сочетанного радиационно-химического загрязнения окружающей среды количество клеток с кариопикнозом в 1,7 ($p < 0,05$), а с кариолизисом в 1,9 ($p < 0,05$) раза превышает аналогичные показатели родильниц без ВПР плода (табл. 2).

Установлено, что у родильниц с ВПР плода, проживающих в условиях сочетанного радиационно-химического загрязнения окружающей среды суммарная частота клеток с деструкцией ядра (кариопикноз, кариорексис и кариолизис) достигает наибольших значений (44,85±5,51), превышая аналогичные показатели родильниц не только экологически благополучных территорий (в 1,9 раза, $p < 0,05$), но и территорий радиационного (в 1,7 раза, $p < 0,05$) и химического загрязнения среды (в 1,5 раза, $p < 0,05$), что, возможно, указывает на синергетический характер действия радиационного и химического фактора на частоту цитологических нарушений. Так, число клеток с кариопикнозом на территориях сочетанного загрязнения больше чем на территориях экологического благополучия, радиационного и химического воздействия в 2,0 ($p < 0,05$), 1,5 ($p < 0,05$) и 1,3 раза ($p > 0,05$); клеток с кариорексисом – в 2,0 ($p < 0,05$); 2,2 ($p < 0,05$) и 2,3 раза ($p < 0,05$) и клеток с кариолизисом – в 1,8 ($p < 0,05$); 1,7 ($p < 0,05$) и 1,5 раза ($p < 0,05$) – табл. 2.

Анализ цитогенетических изменений буккального эпителия родильниц на всех исследуемых территориях независимо от техногенного загрязнения среды по числу протрузий разных форм, двуядерных клеток, клеток с более чем двумя ядрами и клеток с двойным ядром не выявила неблагоприятных изменений цитогенетического статуса

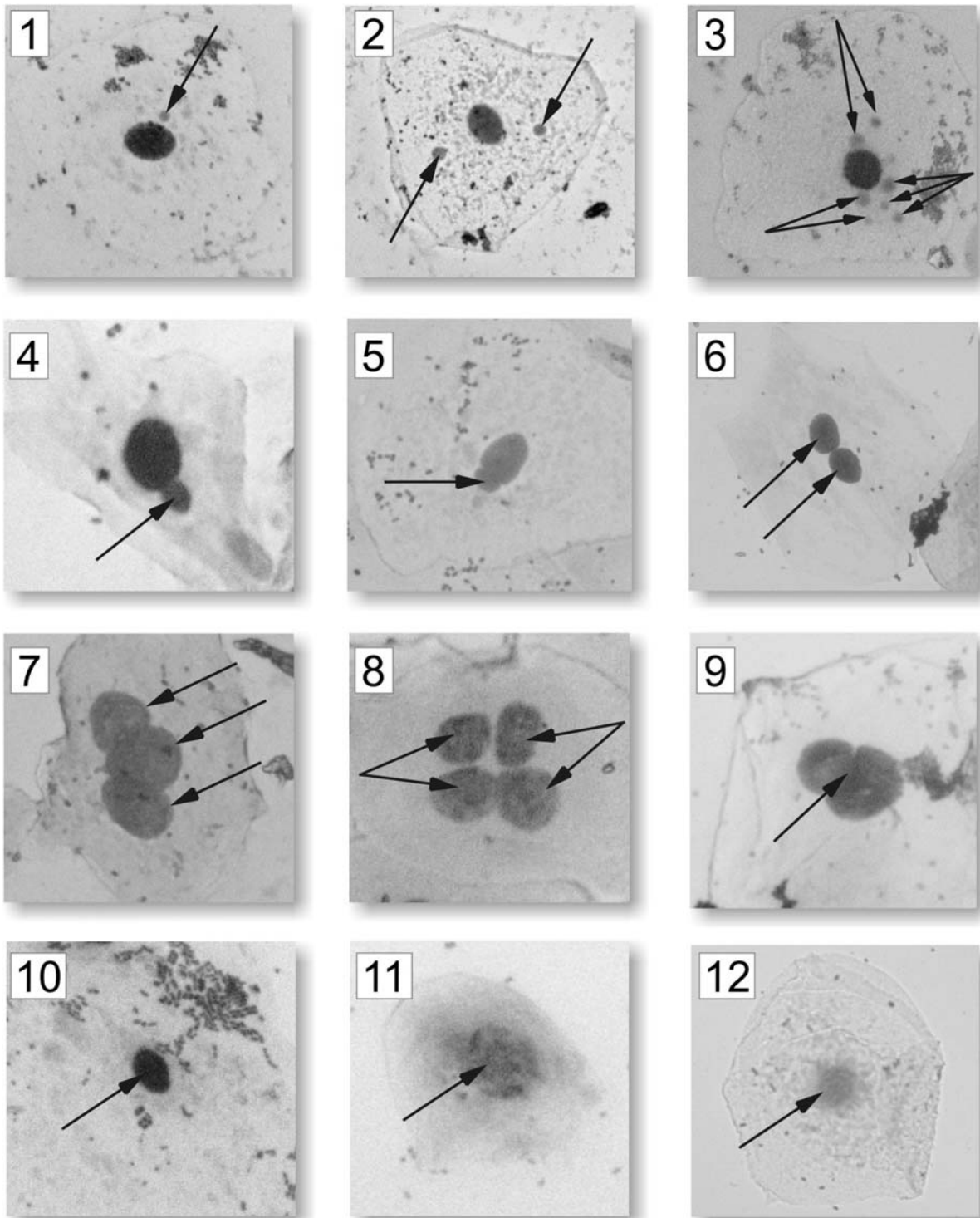


Рис. 1. Примеры цитогенетических нарушений в буккальном эпителии родильниц (окраска по Лейшману, ув. $\times 1000$)

Примечания. 1 – клетка с микроядром; 2 – клетка с двумя микроядрами; 3 – клетка с множеством микроядер; 4, 5 – клетка с протрузией ядра; 6 – двуядерная клетка; 7 – клетка с тремя ядрами; 8 – клетка с четырьмя ядрами; 9 – клетка с двойным ядром; 10 – клетка с кариопикнозом; 11 – клетка с кариорексисом; 12 – клетка с кариолизисом

Таблица 2. Сравнительная оценка частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра в буккальном эпителии родильниц с врожденными пороками развития (ВПР) и без ВПР плода, проживающих на экологически неблагоприятных территориях ($x_{cp} \pm m$, на 1000 клеток, %)

Цитогенетические показатели, %	Родильницы с ВПР плода, проживающие на территориях химического загрязнения, n=20 (I гр.)	Родильницы без ВПР плода, проживающие на территориях химического загрязнения, n=25 (II гр.)	Родильницы с ВПР плода, проживающие на экологически благополучных территориях, n=18 (III гр.)	Родильницы без ВПР плода, проживающие на экологически благополучных территориях, n=25 (IV гр.)
Цитогенетические нарушения				
КМЯ	0,33 ± 0,18	0,22 ± 0,14	0,75 ± 0,34	0,11 ± 0,07
ПРФ	0,17 ± 0,09	0,11 ± 0,07	0,0	0,0
Показатели пролиферации				
ДК	1,40 ± 0,51	0,22 ± 0,09	0,25 ± 0,13	1,14 ± 0,31
КЯ>2	0,29 ± 0,15	0,11 ± 0,07	0,0	0,0
ДЯ	0,22 ± 0,09	0,14 ± 0,08	0,25 ± 0,11	0,29 ± 0,15
Показатели деструкции ядра				
КП	12,00 ± 1,60	9,44 ± 1,41	8,00 ± 1,12	9,00 ± 0,79
КР	2,40 ± 0,94	0,11 ± 0,07	2,75 ± 0,62	0,14 ± 0,08
КЛ	15,17 ± 1,43	6,11 ± 1,15	12,80 ± 1,79	11,57 ± 2,41

Продолжение таблицы 2

Цитогенетические показатели, %	Родильницы с ВПР плода, проживающие на территориях радиационного загрязнения, n=20 (V гр.)	Родильницы без ВПР плода, проживающие на территориях радиационного загрязнения, n=25 (VI гр.)	Родильницы с ВПР плода, проживающие на территориях радиационно-химического загрязнения, n=20 (VII гр.)	Родильницы без ВПР плода, проживающие на территориях радиационно-химического загрязнения, n=25 (VIII гр.)
Цитогенетические нарушения				
КМЯ	0,33 ± 0,13	0,11 ± 0,07	0,92 ± 0,28	0,30 ± 0,13
ПРФ	0,15 ± 0,10	0,10 ± 0,07	0,29 ± 0,15	0,20 ± 0,14
Показатели пролиферации				
ДК	1,33 ± 0,52	1,67 ± 0,32	1,70 ± 0,57	1,30 ± 0,37
КЯ>2	0,25 ± 0,11	0,20 ± 0,14	0,33 ± 0,13	0,22 ± 0,09
ДЯ	0,57 ± 0,19	0,11 ± 0,07	0,85 ± 0,34	0,20 ± 0,13
Показатели деструкции ядра				
КП	10,20 ± 1,35	6,50 ± 0,49	15,75 ± 1,70	9,22 ± 0,88
КР	2,56 ± 0,96	1,00 ± 0,22	5,60 ± 1,40	1,25 ± 0,34
КЛ	13,67 ± 1,46	7,89 ± 1,04	23,50 ± 2,41	12,30 ± 1,27

Примечания: КМЯ – клетки с микроядрами; ПРФ – протрузии разных форм; ДК – двуядерные клетки; КЯ>2 – клетки с более чем двумя ядрами; ДЯ – двойное ядро; КП – кариопикноз; КР – кариорексис; КЛ – кариолизис.

Различия статистически достоверны, $p < 0,05$.

*Сравнивалась частота клеток:

- а) с микроядрами в IV и VII, VI и VII группах;
- б) с протрузиями разных форм в I и III, I и IV, III и VII, III и VIII, IV и VII, IV и VIII группах;
- в) двуядерных клеток в I и II, I и III, II и V, II и VI, II и VII, II и VIII, III и IV, III и V, III и VI, III и VII, III и VIII группах;
- г) с более чем двумя ядрами в I и III, I и IV, III и V, III и VII, III и VIII, IV и V, IV и VII, IV и VIII группах;
- д) с двойным ядром во II и VII, VI и VII группах;
- е) с кариопикнозом в I и III, I и VI, II и VII, III и VII, IV и VI, IV и VII, V и VI, V и VII, VI и VII, VI и VIII, VII и VIII группах;
- ж) с кариорексисом в I и II, I и IV, I и VI, I и VII, II и III, II и V, II и VI, II и VII, II и VIII, III и IV, III и VI, III и VII, IV и V, IV и VI, IV и VII, IV и VIII, V и VI, V и VII, VI и VII, VII и VIII группах;
- з) с кариолизисом в I и II, I и VI, I и VII, II и III, II и IV, II и V, II и VII, II и VIII, III и VI, III и VII, IV и VII, V и VI, V и VII, VI и VII, VI и VIII, VII и VIII группах.

как у родильниц с ВПР, так и без ВПР плода, не превышая значения 1,70‰ (табл. 2).

Сравнительная оценка частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра в буккальном эпителии родильниц с ВПР плода, проживающих на экологически благополучных территориях, выявляет меньшее число клеток с kariопикнозом ($8,00 \pm 1,12$) и kariолизисом ($12,80 \pm 1,79$) по сравнению с аналогичными показателями родильниц с ВПР плода, проживающих на территориях радиационного, химического и сочетанного загрязнения среды при отсутствии клеток с протрузиями и клеток с более чем двумя ядрами (табл. 2). Следует отметить, что на экологически благополучных территориях у родильниц с ВПР и без ВПР плода, в отличие от территорий радиационного, химического и сочетанного загрязнения среды количество клеток с kariопикнозом и kariолизисом практически совпадает при недостоверных различиях ($p > 0,05$).

Обсуждение результатов

Полученные авторами результаты подтверждаются данными других исследователей, указывающих на дозозависимое подавление созревания клеток буккального эпителия у детей, проживающих на экологически неблагоприятных территориях с преобладанием kariопикноза, kariорексиса, kariолизиса и конденсированного хроматина в ядре [Юрченко с соавт., 2007; Алчинова, 2008; Джамбетова с соавт., 2009; Бяхова, 2010; Сычева с соавт., 2010]. Единичные исследования, проведенные на территории Брянской области выявляют достоверное дополнительное влияние химических загрязнителей атмосферного воздуха на частоту двуядерных клеток, клеток с kariопикнозом и kariолизисом в буккальном эпителии детей, проживающих на территориях, пострадавших вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, что, возможно, указывает на синергетический характер действия радиационного и химического фактора на частоту цитогенетических нарушений [Корсаков с соавт., 2012]. Полученные результаты представляют интерес и требуют проведения дальнейших исследований, т.к. сочетанное влияние радиационного и химического загрязнения окружающей среды на здоровье человека (в т.ч. на цитогенетический статус) в реальной экологической ситуации, а в не лабораторных моделях является нерешенной проблемой [Корсаков, Михалев, Трошин, 2012].

Обращает на себя внимание частота клеток с микроядрами у родильниц на территории Брян-

ской области. Поскольку в соответствии с международными данными средняя частота буккальных клеток с микроядрами в контроле составляет 1,1‰ [Fenech et al., 2011; Сычева, 2012], максимальный из обнаруженных в Брянской области средний уровень клеток с микроядрами на территориях сочетанного загрязнения ($0,92 \pm 0,28\%$), не может рассматриваться как повышенный. Вместе с тем, этот уровень в 2,8 раза выше средних частот клеток с микроядрами у родильниц с ВПР плода как на территориях радиационного, так и химического загрязнения среды (табл. 2).

Выводы

1. Сравнительная оценка частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра в буккальном эпителии родильниц, проживающих в условиях радиационного, химического и сочетанного загрязнения окружающей среды, выявляет повышенное число клеток с kariопикнозом (от 6,50 до 15,75) и kariолизисом (от 6,11 до 23,50) как у родильниц с ВПР, так и без ВПР плода, что указывает на возможное негативное влияние ксенобиотиков на цитогенетический статус женского организма.
2. Установлено, что у родильниц с ВПР плода, проживающих на экологически неблагоприятных территориях частота клеток с kariопикнозом в 1,5, а с kariолизисом в 2,0 ($p < 0,05$) раза превышает аналогичные показатели родильниц без ВПР плода. Полученные результаты могут быть рекомендованы как один из критериев выявления групп повышенного риска формирования ВПР у плода при индивидуальном обследовании женщин, планирующих беременность.
3. Установлено, что у родильниц с ВПР плода, проживающих в условиях сочетанного радиационно-химического загрязнения окружающей среды суммарная частота клеток с деструкцией ядра (kariопикноз, kariорексис и kariолизис) достигает наибольших значений ($44,85 \pm 5,51$), превышая аналогичные показатели родильниц не только экологически благополучных территорий (в 1,9 раза, $p < 0,05$), но и территорий радиационного (в 1,7 раза, $p < 0,05$) и химического загрязнения среды (в 1,5 раза, $p < 0,05$), что, возможно, указывает на синергетический характер действия радиационного и химического фактора на частоту цитологических нарушений.

Благодарности

Статья выполнена в рамках Стипендии Президента Российской Федерации молодым ученым, осуществляющих перспективные научные исследования и разработки по приоритетным направлениям модернизации российской экономики по направлению «Медицинские технологии, прежде всего диагностическое оборудование, а также лекарственные средства» в 2012–2014 гг. (СП-129.2012.4).

Библиография

- Алчинова И.Б.* Оценка клеточно-метаболических адаптивных реакций организма при действии экологических и техногенных факторов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. М.: НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, 2008.
- Антонов О.В., Антонов Е.М., Ширинский В.А., Антонова И.В.* Гигиенические факторы риска формирования врожденных пороков развития // Гигиена и санитария, 2008. № 5. С. 20–22.
- Антонова И.В., Богачева Е.В., Китаева Ю.Ю.* Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития // Экология человека, 2010. № 6. С. 30–35.
- Арутюнян Р.М., Туманян Э.Р., Ширинян Г.С.* Анализ микрорядер в слизистой рото-вой полости для оценки эффекта загрязнителей среды // Цитология и генетика, 1990. № 2. С. 57–60.
- Брукк Г.Я.* Средние накопленные за 1986–2001 гг. эффективные дозы облучения жителей населенных пунктов Российской Федерации, находящихся в границах зон радиоактивного загрязнения вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС (справочник). М.: Министерство здравоохранения РФ, 2002.
- Бяхова М.М., Сычева Л.П., Журков В.С., Гельштейн В.С., Сухарева И.В., Шишкина Л.И., Машинцов Е.А.* Кариологические и иммунологические показатели у детей в условиях различного загрязнения атмосферного воздуха // Гигиена и санитария, 2010. № 3. С. 9–12.
- Верзилина И.Н., Агарков Н.М., Чурносос М.И.* Воздействие антропогенных атмосферных загрязнений на частоту врожденных аномалий развития // Гигиена и санитария, 2008. № 2. С. 17–20.
- Города и районы Брянской области (2003–2012 гг.). Статистический сборник. Брянск: Брянскстат, 2013.
- Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2013 году». Электронный ресурс. URL: <http://www.mnr.gov.ru/regulatory/detail.php?ID=138762> (дата обращения: 08.02.2015).
- Государственный доклад «О состоянии окружающей среды Брянской области в 2012 году». Брянск: Департамент природных ресурсов и экологии Брянской области, 2013.
- Государственный доклад «Санитарно-эпидемиологическая обстановка в Брянской области в 2009 году». Брянск: Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Брянской области, 2010.
- Джамбетова П.М., Молочаева Л.Г., Махтиева А.Б., Сычева Л.П.* Оценка влияния загрязнения почв нефтепродуктами на цитогенетический статус и показатели апоптоза в клетках буккального эпителия у детей // Экологическая генетика, 2009. № 4. С. 34–40.
- Жученко Л.А., Тамазян Г.В.* Диагностика врожденных пороков развития в системе комплексных мероприятий, направленных на охрану здоровья детской популяции // Российский вестник акушера-гинеколога, 2010. № 2. С. 7–9.
- Иванов В.К., Цыб А.Ф.* Медицинские радиологические последствия Чернобыля для населения России: оценка радиационных рисков. М.: Медицина, 2002.
- Израэль Ю.А., Богдевич И.М.* Атлас современных и прогнозных аспектов последствий аварии на Чернобыльской АЭС на пострадавших территориях России и Беларуси. Москва-Минск: НИА-Природа, 2009.
- Корсаков А.В., Трошин В.П., Михалев В.П., Жилин А.В., Жилина О.В., Воробьева Д.А., Короткова Н.С.* Влияние комплекса техногенных факторов среды обитания на частоту цитогенетических нарушений в буккальном эпителии детей младшего школьного возраста // Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология, 2012. № 1. С. 110–118.
- Корсаков А.В., Михалев В.П., Трошин В.П.* Комплексная эколого-гигиеническая оценка изменений состава среды как фактора риска для здоровья населения (монография). Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing, 2012.
- Михалев В.П.* Роль фоновых техногенных компонентов среды в формировании реакций населения на воздействие аварийного радиационного фактора. Дисс... д-ра мед. наук. М.: Российский государственный медицинский университет, 2001.
- Онищенко Г.Г.* Радиологические и медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС в Российской Федерации // Гигиена и санитария, 2007. № 4. С. 6–13.
- Пивоваров Ю.П., Михалев В.П.* Радиационная экология. М.: Академия, 2004.
- Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Шашина Т.А.* Современные направления методологии оценки риска // Гигиена и санитария, 2007. № 3. С. 3–9.
- Сычева Л.П., Иванов С.И., Коваленко М.А., Журков В.С., Беляева Н.Н., Анциферов Б.М.* Цитогенетический статус детей, проживающих вблизи целлюлозно-бумажного комбината // Гигиена и санитария, 2010. № 1. С. 7–11.
- Сычева Л.П.* Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека // Гигиена и санитария, 2012. № 6. С. 68–72.
- Юрченко В.В., Кривцова Е.К., Подольная М.А., Беляева Н.Н., Малышева А.Г., Дмитриева Р.А., Доскина Т.В., Иванова Л.В.* Микроядерный тест эпителия щеки в комплексной оценке экологического благополучия детей в Москве // Гигиена и санитария, 2007. № 6. С. 83–86.
- Яблоков А.В.* Химическое и радиационное загрязнение среды как основные факторы дополнительной глобальной смертности в XX веке // Вопросы биологической медицины и фармацевтической химии, 2004. № 4. С. 9–11.
- Яблоков А.В., Нестеренко В.Б., Нестеренко А.В., Преображенская Н.Е.* Чернобыль: последствия катастрофы для человека и природы. 3-е изд. доп. и перераб. Киев: Универсаріум, 2011.

Carmona R.N. The global challenges of birth defects and disabilities // *Lancet*, 2005. N 366. P. 1144–1146.

Fenech M., Holland N., Zeiger E. // *Mutagenesis*, 2011. Vol. 26. N 1. P. 239–245.

Ivanov V.K., Tsyb A.F., Ivanov S.I. Medical radiological consequences of the Chernobyl catastrophe in Russia: estimation of radiation risks. St. Petersburg: Nauka, 2004.

Stich H.F., Stich V., Parida B.B. Elevated frequency of micronucleated cells in the buccal mucosa of individuals // *Cancer Lett.*, 1981. Vol. 17. N 2. P. 125–134.

Контактная информация:

Корсаков Антон Вячеславович: e-mail: korsakov_anton@mail.ru;

Трошин Владислав Павлович: e-mail: vptbr32@yandex.ru.

FEATURES OF CYTOGENETIC DAMAGE IN THE BUCCAL EPITHELIUM OF WOMEN WITH CONGENITAL DEVELOPMENTAL ANOMALIES OF THE FETUS, LIVING IN CONDITIONS RADIATION, CHEMICAL AND COMBINED ENVIRONMENTAL POLLUTION

A.V. Korsakov¹, V.P. Troshin²

¹*Bryansk State Technical University, Bryansk, Russian Federation*

²*Bryansk city hospital №1, Bryansk, Russian Federation*

Comparative evaluation of changes, indicators of proliferation and degradation of the nucleus in buccal epithelium in 178 puerperas 20-30 years with congenital malformations and without congenital malformations of the fetus, living in areas with different levels of radiation after the Chernobyl disaster) combined chemical and radiation-chemical pollution. It is estimated that women with congenital malformations of the fetus, living in conditions of combined radiation and chemical pollution the total frequency of cells with the destruction of the nucleus (karyopyknosis, karyorhexis and karyolysis) reaches the highest values, which may indicate a synergistic action of radiation and chemical factors on the frequency of cytological abnormalities. It was determined that the puerperium congenital malformations of the fetus, living in ecologically unfavorable areas, the frequency of cells with karyopyknosis 1,5 and karyolysis 2,0 ($p < 0.05$) times higher than mothers without congenital malformations of the fetus. The obtained results can be recommended as one of the criteria of identifying groups at higher risk of formation of congenital malformations in the fetus when an individual survey of women planning pregnancy.

Keywords: congenital developmental anomalies of the fetus, woman in childbirth, cytogenetic violations, buccal epithelium, micronuclear test, ecological trouble, Bryansk region