

ГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В БУККАЛЬНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТАХ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ РАЙОНАХ КУЗБАССА

© А. В. Мейер,^{1,*} В. Г. Дружинин,^{1,2} А. В. Ларионов,¹ Т. А. Толчко¹

¹Кафедра генетики Кемеровского государственного университета
и ²Институт экологии человека СО РАН, Кемерово;
* электронный адрес: shapo-alina@yandex.ru

Представлены результаты изучения микроядер и других типов цитогенетических нарушений в клетках слизистой оболочки полости рта у детей, проживающих в экологически различающихся районах Кемеровской обл.: города Таштагола (экспозиция сверхнормативными концентрациями радона, $n = 80$) и с. Красное Ленинск-Кузнецкого р-на (группа сравнения, $n = 41$). Исследуемые выборки не различались по показателю частоты клеток с микроядрами. В выборке детей из г. Таштагола выявлено значимое увеличение числа двуядерных клеток, буккальных эпителиоцитов с ядерными протрузиями, ядерными вакуолями, пикнотическими ядрами и апоптозными телами. В группе сравнения отмечено достоверное увеличение средних значений для клеток с конденсацией хроматина и кариолизисом. Обнаружено соответствие между показателями метафазного учета частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови и суммой ядерных нарушений, зарегистрированных в клетках буккального эпителия с использованием микроядерного теста.

Ключевые слова: буккальные эпителиоциты, микроядра, цитогенетические нарушения, ядерные протрузии.

По оценке МАИР (Международного агентства по изучению рака), радон относится к I группе канцерогенов. Основное канцерогенное воздействие исходит от α -активного дочернего полония ^{214}Po и полония ^{218}Po . Этот факт вызвал большой интерес к радоновой проблеме практически во всех развитых странах, поскольку более половины годовой дозы от всех природных источников излучения человек получает через воздух, облучая радонем свои легкие во время дыхания (Ревич и др., 2004). Радон попадает в атмосферу помещения различными путями: проникает из недр Земли; выделяется из строительных материалов (цемент, щебень, кирпич), из которых построено здание; привносится с водопроводной водой, бытовым газом и другими продуктами жизнеобеспечения (Уткин, 1997). Концентрация радона внутри помещения обычно намного превышает его содержание на открытом пространстве, поэтому большая его часть проникает в организм человека в плохо проветриваемых помещениях. Международный комитет радиационной защиты (МКРЗ) установил нормативы содержания радона в воздухе жилых помещений для разных стран. В России данный показатель составляет 200 Бк/м^3 (Ревич и др., 2004).

Известно, что наиболее адекватной группой для изучения влияния неблагоприятных факторов на организм человека являются дети. Системы тестирования для контроля генетических повреждений достаточно хорошо разработаны. Для биологической индикации и количественной оценки радиационного воздействия на организм человека успешно применяется метод анализа хромосом-

ных aberrаций в лимфоцитах периферической крови. Однако в настоящее время особое внимание уделяется разработке и внедрению неинвазивных методов обследования, наиболее перспективных для мониторинга состояния здоровья в детских коллективах. Самым доступным объектом для регистрации цитогенетических нарушений являются клетки многослойного неороговевающего эпителия человека. Для массовых исследований эпителиоциты ротовой полости имеют ряд преимуществ: это нетравматичность, легкость получения достаточного количества клеток, неограниченные возможности повторных анализов, возможность оценить не только общее, но и местное действие факторов окружающей среды. Подавляющее большинство цитогенетических исследований на эпителиоцитах выполнено с применением микроядерного теста. Данный метод позволяет судить о нарушениях, произошедших во время митоза (Rosin, 1992).

Буккальный эпителий полости рта подвергается как непосредственному воздействию радона, так и действию радиоактивных продуктов его распада. В составе эпителия кроме эпителиоцитов встречаются лимфоциты, клетки Лангерганса и клетки Меркеля. Клетки Лангерганса являются антиген-представляющими внутриэпидермальными макрофагами, они способны мигрировать из эпидермиса в дерму и регионарные лимфатические узлы. Продукты распада радона ^{214}Po и ^{218}Po могут закрепиться на мельчайших твердых частицах пыли и проникать в клетки эпителия, а также переноситься клетками Лангерганса в регионарные лимфатические узлы. В лимфатиче-

ских узлах α -активные изотопы полония способны оказывать деструктивные и мутагенные действия (Данилов и др., 2004).

Целью настоящего исследования явилось изучение кластогенных и анеугенных последствий воздействия радона на клетки буккального эпителия детей и подростков.

Материал и методика

Материалом для исследования послужили образцы буккального эпителия детей и подростков, проживающих в школе-интернате г. Таштагола и подростков из с. Красное Ленинск-Кузнецкого р-на Кемеровской обл., проживающих с родителями. Г. Таштагол расположен в горной таежной местности (Горная Шория) и характеризуется относительно небольшим уровнем химического загрязнения воздушной среды. В то же время в этом регионе ведется интенсивная добыча железной руды и каменного угля, так что некоторая часть территории загрязнена золой и шлакоотвалами. С. Красное относится к типичным сельским населенным пунктам, на территории которых отсутствуют промышленные предприятия, способные загрязнять окружающую среду.

Замеры удельной объемной активности (УОА) радона в воздухе жилых и учебных помещений населенных пунктов, включенных в исследование, выполняли с декабря 2007 по май 2008 г. Для измерений использовали радиометр радона РРА-01М-01 (Альфрад, Россия) в режиме Air 1, предусматривающем забор пробы воздухоудвкой в течение 3 мин и анализ пробы на содержание радона с выдчей интегрального значения через 20 мин.

Перед взятием образцов буккального эпителия дети тщательно ополаскивали рот очищенной питьевой водой. Затем смоченным в буферном растворе (Tris-HCl, EDTA и NaCl, pH 7) шпателем проводили несколько раз с внутренней стороны щеки, после чего шпатель ополаскивали в буферном растворе. Процедуру повторяли 4—5 раз с каждой стороны щеки до помутнения раствора. Клетки осаждали центрифугированием при 1500 об/мин в течение 10 мин, надосадок отсасывали, осадок аспирировали и буферным раствором доводили объем до 10 мл. Промывку проводили 3 раза. После третьей промывки осадок объемом 1 мл раскапывали на предварительно отмытые и подогретые предметные стекла, используя покачивания из стороны в сторону для равномерного распределения клеток по стеклу. Высушенные на воздухе препараты фиксировали фиксатором Кларка в течение 15 мин, окрашивали 2.5%-ным раствором ацетоорсеина при 37 °С в течение 1 ч. Докрашивание цитоплазмы клеток проводили 1%-ным спиртовым раствором светлого зеленого в течение 1—2 мин. Анализ препаратов проводили на микроскопе Nikon E200 при увеличениях 40×1.5×10 и 100×1.5×10.

Для анализа микроядер (МЯ) отбирали отдельно лежащие клетки с непрерывным гладким краем ядра. На каждом препарате анализировали 1000 клеток. МЯ идентифицировали как хроматиновые округлые тела округлой или овальной формы с гладким непрерывным краем, размером не более 1/3 ядра, лежащие четко отдельно от основного ядра, не преломляющие свет, имеющие интенсивность окрашивания и рисунок хроматина, как у основного ядра, и находящиеся в одной плоскости с ядром (Tolbert et al., 1992). Кроме учета МЯ проводили регистрацию таких ядерных аномалий, как двуядерность,

конденсированный хроматин, пикноз, кариорексис, кариолизис, протрузии типа «разбитое яйцо», протрузии в форме пузырька, протрузии типа «язык», ядра с центральной круговой насечкой, ядра с перинуклеарными и ядерными вакуолями, ядра атипичной формы и клетки с апоптозными телами (Юрченко и др., 2008). Частоту клеток с МЯ, протрузиями ядра, ядром атипичной формы, с двумя ядрами, с круговой насечкой, перинуклеарными и ядерными вакуолями выражали в промилле (‰). Клетки с конденсацией хроматина в ядре, кариорексисом, кариопикнозом, кариолизисом и апоптозными телами не подходят для учета МЯ, поэтому их частоту выражали как число клеток, найденных сверх 1000. Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета Statsoft Statistica 6.0 с использованием дисперсионного и корреляционного анализа. Значимость различий между группами оценивали по критерию Крускала—Валлиса.

Результаты и обсуждение

В ходе экспедиционных выездов 2007 и 2008 гг. были проведены замеры УОА радона в воздухе жилых и учебных помещений населенных пунктов, включенных в исследование.

Как следует из представленных данных (табл. 1), концентрация радона в воздухе жилых и учебных помещений школы-интерната г. Таштагола в зимний период превысила допустимый уровень для эксплуатируемых зданий (Усманов, 2003). Отмечено определенное снижение показателей УОА радона в весенний период, однако и в этом случае даже при явном улучшении режима проветривания помещений концентрация радона оставалась достаточно высокой. В с. Красное содержание радона в воздухе находилось в пределах нормируемых значений (табл. 1).

Для анализа цитогенетических нарушений в клетках слизистой щеки был получен материал от 80 учащихся школы-интерната г. Таштагола (42 мальчика и 38 девочек), постоянно проживающих и обучающихся в данном образовательном учреждении (экспериментальная группа), и у 41 подростка из с. Красное Ленинск-Кузнецкого р-на (10 мальчиков и 31 девочка), проживающих с родителями (контрольная группа). У обследованных из г. Таштагола возраст варьировал в пределах от 8 до 18 лет при среднем значении 13.10 ± 0.27 года, соответствующие показатели для доноров из с. Красное составили 13—18 лет, и 15.17 ± 0.17 года.

Мониторинг цитогенетических эффектов воздействия экзогенных факторов микроядерным тестом с использованием расширенного протокола в Кемеровской обл. проведен впервые. Все изучаемые показатели цитогенетических нарушений были разделены на 4 группы: цитогенетические показатели, показатели пролиферации, показатели ранней стадии деструкции ядра и показатели завершения деструкции ядра. В табл. 2 приведены результаты проведенного исследования.

При сопоставлении средних значений кариологических показателей в группе из с. Красное различий в зависимости от половой принадлежности не выявлено, в группе из г. Таштагола у девочек статистически достоверно ($P < 0.05$) выше частота встречаемости пикнотических ядер и кариорексиса. По другим анализируемым параметрам гендерных различий не установлено, а межгрупповые различия по ним, вероятно, связаны с воздействием экзогенных факторов.

Таблица 1

Результаты измерений удельной объемной активности (УОА) радона в воздухе жилых и учебных помещений в населенных пунктах Кемеровской обл.

Населенный пункт	Дата измерения	Число замеров	Средняя УОА радона, Бк/м ³ , $\bar{x} \pm s_x$	Диапазон изменений УОА
Г. Таштагол	20.12.2007	11	235 ± 44 ^a	68—583
»	06.02.2008	6	415 ± 53 ^a	232—617
»	06.02.2008	5	200 ± 42	101—334
С. Красное	25.01.2008	12	106 ± 17	39—203

^a — Достоверно отличается от данных для с. Красное, $P < 0.05$.

Результаты проведенного исследования позволили установить, что у обследованных детей из г. Таштагола клетки с МЯ отмечаются чаще, чем в группе из с. Красное (табл. 2), однако различия статистически незначимы. Тем не менее сопоставление полученных значений в экспериментальной группе с данными литературы (Алещенко и др., 2006) для детей, проживающих в экологически чистом районе, позволяют характеризовать частоту МЯ у детей, подвергающихся воздействию радона, как высокую.

В настоящее время накапливаются данные о значимости МЯ как биомаркеров канцерогенного эффекта. Показано, что повышение частоты клеток с МЯ в ротовой

полости является самым ранним проявлением риска рака ротовой полости (Cardozo et al., 2001). Выделяют два основных механизма образования микроядер: они могут быть образованы фрагментами хромосом в результате повреждения ДНК либо (в случае повреждения веретена деления) представлены одной или несколькими целыми хромосомами, отставшими в анафазе и не вошедшими в основное ядро (Сычева, 2007).

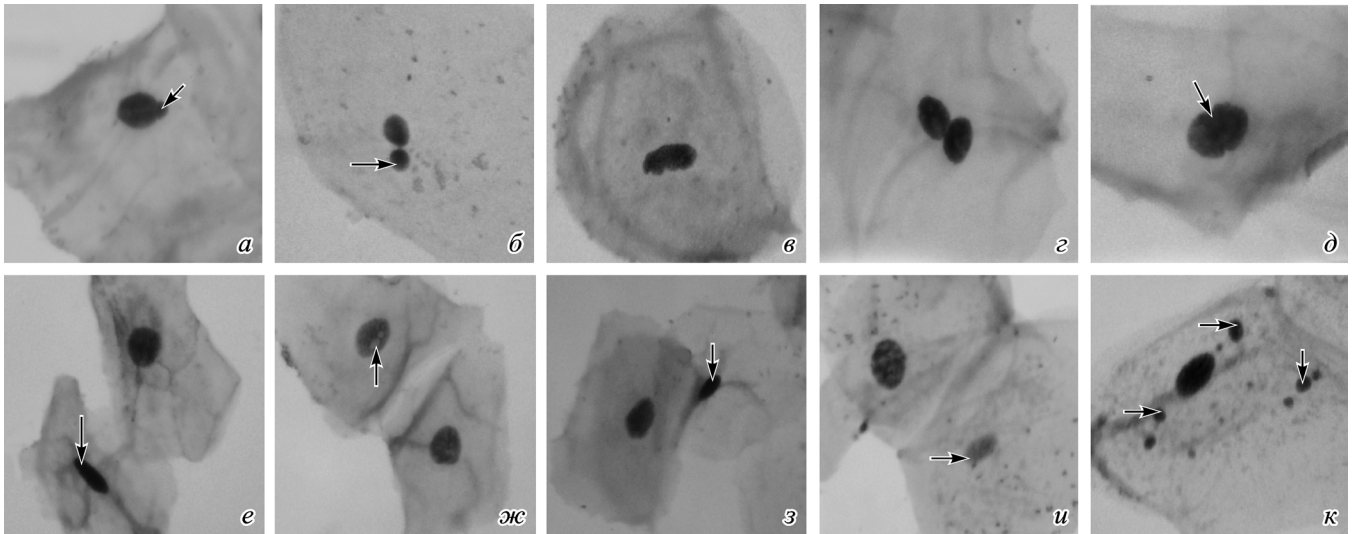
Интегральным показателем генетических нарушений в интерфазных ядрах может быть сумма наблюдаемых протрузий. Анализ суммарных значений данного показателя выявил, что в экспериментальной группе уровень ядерных протрузий достоверно выше, чем в контрольной ($P < 0.05$) (табл. 2). Дифференцированный анализ частот ядерных протрузий показал, что средние значения частот ядерных пузырьков (см. рисунок, а) также выше в г. Таштаголе ($P < 0.001$). Частота выявления протрузий типа «разбитое яйцо» (см. рисунок, б) в среднем не превышает фоновый уровень для группы, не подвергающихся воздействию кластогенных и анеугенных факторов, где она составляет 0.3 ± 0.2 (Алещенко и др., 2006). Тем не менее среднее значение данного показателя достоверно выше в группе контроля ($P < 0.05$) (табл. 2). Средние значения встречаемости буккальных эпителиоцитов с протрузиями типа «язык», особенно в г. Таштаголе, можно оценить как повышенные относительно литературных данных для детей, не подвергающихся лучевым и токсическим воздействиям (Юрченко, 2005).

Таблица 2

Средние значения ($\bar{x} \pm m$) и пределы варьирования (в скобках) кариологических показателей эксфолиативных клеток обследуемых групп

Показатели, ‰	Г. Таштагол	С. Красное
Цитогенетические		
Частота клеток с микроядрами	0.40 ± 0.07 (0—3)	0.22 ± 0.07 (0—2)
Частота клеток с протрузиями типа «пузырек»	2.40 ± 0.34 (0—24) ^В	1.21 ± 0.21 (0—6)
Частота клеток с протрузиями типа «разбитое яйцо»	0.16 ± 0.06 (0—3) ^а	0.29 ± 0.08 (0—2)
Частота клеток с протрузиями типа «язык»	0.39 ± 0.07 (0—3)	0.22 ± 0.07 (0—2)
Суммарная частота клеток с протрузиями	2.95 ± 0.36 (0—24) ^а	1.73 ± 0.26 (0—7)
Частота клеток с цитогенетическими повреждениями (клетки с микроядрами и протрузиями суммарно)	3.35 ± 0.38 (0—25) ^б	1.92 ± 0.27 (0—7)
Частота клеток с ядром атипичной формы	17.21 ± 1.27 (0—61) ^В	25.63 ± 1.77 (6—53)
Показатели пролиферации		
Частота клеток с двумя ядрами	2.70 ± 0.23 (0—12) ^В	1.27 ± 0.20 (0—4)
Частота клеток с круговой насечкой	3.13 ± 0.28 (0—15) ^В	4.92 ± 0.47 (0—16)
Суммарная частота	5.83 ± 0.42 (1—27)	6.20 ± 0.60 (0—19)
Ранняя стадия деструкции ядра (апоптоз или некроз)		
Частота клеток с перинуклеарной вакуолью	20.16 ± 1.73 (0—110)	22.82 ± 3.54 (1—105)
Частота клеток с конденсацией хроматина	133.31 ± 9.48 (14—353) ^В	171.56 ± 10.06 (49—350)
Частота клеток с вакуолизацией ядра	19.93 ± 2.42 (0—120) ^В	5.34 ± 1.64 (0—60)
Завершение деструкции ядра		
Частота клеток с кариорексисом	3.95 ± 0.82 (0—46)	4.78 ± 1.15 (0—27)
Частота клеток с кариопикнозом	11.23 ± 1.29 (0—46) ^В	4.92 ± 0.68 (0—19)
Частота клеток с кариолизисом	179.78 ± 16.00 (23—735) ^а	261.78 ± 31.25 (11—821)
Частота клеток с апоптозными телами	0.33 ± 0.07 (0—2) ^а	0.12 ± 0.05 (0—1)

^а—^в Различия показателей для г. Таштагола и с. Красного достоверны при ^а $P < 0.05$, ^б $P < 0.01$, ^в $P < 0.001$.



Типы ядерных аномалий буккальных эпителиоцитов человека.

а — протрузия типа «пузырек», *б* — протрузия типа «яйцо», *в* — ядро атипичной формы, *г* — двуядерная клетка, *д* — ядро с круговой насечкой, *е* — конденсация хроматина, *жс* — вакуолизация ядра, *з* — кариопикноз, *и* — кариолизис, *к* — апоптотные тела. Об. 100×.

Существует мнение о том, что протрузии, подобно МЯ, могут быть образованы фрагментами хромосом или отставшими при нарушении веретена деления целыми хромосомами, ядерная оболочка вокруг которых соединена с оболочкой основного ядра (Кузоватов и др., 2000). Некоторые протрузии образуются при «выбухании» в интерфазном ядре длинных плеч маркерных дицентрических хромосом (Kerr et al., 1972). В то же время есть предположение о том, что ядерные протрузии могут образовываться путем почкования интерфазных ядер (Кузоватов и др., 2000) в связи с удалением из ядра и из клетки амплифицированной ДНК и элиминацией из ядра ДНК-репарационных комплексов (Sharma, Iqbal, 2005).

По результатам нашего исследования, суммарные показатели частот цитогенетических нарушений (сумма клеток с МЯ и протрузиями) в клетках буккального эпителия составили 3.35 ± 0.38 и 1.92 ± 0.27 в экспериментальной и контрольной группах соответственно, различия статистически достоверны ($P < 0.01$). Наличие кластогенных эффектов воздействия повышенных доз радона в воздухе жилых и учебных помещений школы-интерната г. Таштагола было показано ранее с использованием метода оценки хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови, где среднее значение хромосомных aberrаций составило 5.78 ± 0.26 %, а в с. Красное — 3.62 ± 0.31 % ($p < 0.001$) при фоновом региональном уровне 2.86 % (Дружинин и др., 2008).

Вопрос об отнесении клеток с ядрами атипичной формы (см. рисунок, *в*) к показателям цитогенетических нарушений требует дополнительных исследований. Предполагают, что данная ядерная аномалия обусловлена неправильным расположением хроматина в ядре (Баллаж, 1987). Любые явно выраженные изменения формы ядра определяются смещением положения интерфазных хромосом, что может быть результатом хромосомных aberrаций в митозе или нарушения веретена деления и анеуплоидии. По результатам нашего исследования найдена прямая корреляционная зависимость ($R = 0.33$) между частотой клеток с тремя хромосомными aberrациями (Дружинин и др., 2008) и частотой клеток с атипичной формой ядра у обследованных детей из г. Таштагола, что не про-

тиворечит предположению о возможной связи хромосомных мутаций с изменением формы ядра.

Оценка показателей пролиферации в экспериментальной и контрольной группах выявила неоднозначную картину. Частота буккальных эпителиоцитов с двумя ядрами (см. рисунок, *г*) оказалась достоверно выше в г. Таштаголе ($P < 0.001$), однако частота выявления ядер с круговой насечкой (см. рисунок, *д*) в изучаемых клетках отмечена достоверно выше в контрольной группе ($P < 0.001$). Двуядерные клетки образуются преимущественно в результате полиплоидизирующего ацитокинетического митоза (Бродский, Урываева, 1981). По литературным данным, частота двуядерных клеток может повышаться в ответ на облучение (Koss, 1979), что подтверждается полученными результатами. Ядра с круговой насечкой, по-видимому, образуются в процессе незавершенного митоза в результате повреждения веретена деления; при этом нарушена не только цитотомия, но и кариотомия. Повышенный уровень встречаемости ядер с круговой насечкой в контрольной группе, возможно, связан с воздействием в с. Красное не учтенного в настоящем исследовании фактора.

Третьей группой анализируемых показателей являются признаки ранней деструкции ядра. Перинуклеарные вакуоли считают признаком некроза клетки. Как следует из данных табл. 2, средние частоты выявления данной ядерной аномалии в анализируемых выборках практически равны. Однако статистически значимым оказался другой признак активации некротических процессов в ткани — клетки с вакуолизацией ядра ($P < 0.001$) (см. рисунок, *жс*), что свидетельствует о деструктивных изменениях клеточных мембран и нарушении их барьерной и транспортной функций. Анализ средних значений показателей ранней и поздней стадий деструкции ядра показал, что в контрольной группе чаще отмечаются клетки с конденсированным хроматином (см. рисунок, *е*) и лизисом ядра (различия статистически достоверны, $P < 0.05$) (см. рисунок, *и*). Полученные результаты можно рассматривать как более интенсивное обновление буккального эпителия у обследованных детей, не подвергающихся воздействию радона.

Оценка значимости апоптоза в клеточной гибели клеток буккального эпителия проведена по средним значениям частот выявления апоптозных тел (см. рисунок, к) и пикнотических ядер (см. рисунок, з). Оба показателя статистически значимо выше в группе обследованных из г. Таштагола ($P < 0.05$). Известно, что апоптоз в первую очередь связан с нерепарируемыми или плохо репарируемыми повреждениями хромосом, такими как многочисленные разрывы ДНК, нарушение ее конформации, сшивки между цепями, а также с неправильной сегрегацией хромосом. Корреляционный анализ позволил установить наличие прямой зависимости между суммарным значением ядерных протрузий и частотой выявления апоптозных тел ($R = 0.5$), что подтверждает значимость цитогенетических нарушений в активации апоптоза у обследованных детей экспериментальной группы.

Таким образом, результаты настоящей работы позволили установить, что кластогенное воздействие радона на эксфолиативный эпителий ротовой полости выражается в повышенной частоте выявления ядерных протрузий, сочетаний микроядер с протрузиями, двуядерных клеток и клеток с апоптозными телами в экспериментальной группе по сравнению с контрольной. Кроме того, отмечено соответствие между показателями метафазного учета частоты хромосомных aberrаций в лимфоцитах периферической крови и суммой цитогенетических нарушений, выявленных в буккальных эпителиоцитах с использованием микроядерного теста.

Авторы сердечно благодарят В. В. Юрченко и Ф. И. Ингель за помощь в освоении методики цитогенетического изучения буккального эпителия и замечания, высказанные в ходе обсуждения результатов исследования.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного контракта Министерства науки (проект 02.512.11.2233) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект 07-04-96031).

Список литературы

- Алеценко А. В., Алчинова И. Б., Дмитриева О. С., Дмитриева Г. П., Карганов М. Ю., Кожевникова М. И., Носкин Л. А., Серебряный А. М., Хлебникова Н. Н., Пелевина И. И. 2006. Использование цитогенетического метода исследования буккального эпителия и метода лазерной корреляционной спектрометрии для мониторинга нарушений в организме детей. *Цитология*. 48 (2) : 169—172.
- Баллаж А. 1987. Биология опухолей. Сомнения и надежды. М.: Мир. 206 с.
- Бродский В. Я., Урываева И. В. 1981. Клеточная полиплоидия. Пролиферация и дифференцировка. М.: Наука. 237 с.
- Данилов Р. К., Клишов А. А., Боровая Т. Г. 2004. Гистология человека в мультимедиа. Учебник для студентов медицинских вузов. СПб.: ЭЛБИ-СПб. 362 с.
- Дружинин В. Г., Алукер Н. Л., Ахматьянова В. Р., Волков А. Н., Глушков А. Н., Головина Т. А., Егорова Н. А., Лавряшина М. Б., Ларионов А. Н., Макеева Е. А., Минаева В. И., Толочко Т. А., Ульянова М. В., Шапошникова А. В. 2008. Индивидуальная чувствительность генома и особенности проявления генотоксических эффектов у людей, длительно подвергающихся воздействию повышенных концентраций радона. Изучение возможных механизмов модификации эффектов. В кн.: Тез. докл. Итоговой конференции по результатам выполнения мероприятий за 2008 год в рамках приоритетного направления «Живые системы» ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007—2012 годы». М. 124—126.
- Кузоватов С. Н., Кравцов В. Ю., Вахтин Ю. Б. 2000. Межъядерные хромосомные мосты и ядра с протрузиями в клеточных популяциях рабдомиосаркомы РА-23 крыс. *Цитология*. 42 (11) : 1097—1102.
- Ревич Б. А., Авалиани С. Л., Тихонова Г. И. 2004. Экологическая эпидемиология / Под ред. Б. А. Ревича. М.: Изд. центр «Академия». 384 с.
- Сычева Л. П. 2007. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека. *Мед. генет.* 6 (11) : 3—11.
- Усманов С. М. 2003. Радиация. Справочные материалы. М.: ВЛАДОС. 173 с.
- Уткин В. И. 1997. Газовое дыхание Земли. Сорос. образоват. журн. 1 : 25—30.
- Юрченко В. В. 2005. Цитогенетические нарушения в эпителии щеки человека при экспозиции генотоксикантами. *Токсикологический вестник*. 6 : 14—21.
- Юрченко В. В., Кривонова Е. К., Подольная М. А., Ревазова Ю. А., Зыкова И. Е. 2008. Использование микроядерного теста на эпителии слизистой оболочки щеки человека. *Гигиена и санитария*. 6 : 53—56.
- Cardozo R. S., Takahashi-Hyodo S., Peitl P. Jr., Ghilardi-Netto T., Sakamoto-Hojo E. T. 2001. Evaluation of chromosomal aberrations, micronuclei and sister chromatid exchanges in hospital workers chronically exposed to ionizing radiation. *Teratog. Carcinog. Mutagen.* 21 : 431—439.
- Kerr J. F. R., Wyllie A. H., Currie A. R. 1972. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics. *Brit. J. Cancer.* 26 : 239—257.
- Koss L. G. 1979. Diagnostic cytology and its histopathologic bases. Philadelphia; Toronto: J. B. Lippincott Co. 1, 2. 1266 p.
- Rosin M. P. 1992. The use of the micronucleus test on exfoliated cells to identify anti-clastogenic action in humans: a biological marker for the efficacy of chemopreventive agents. *Mutat. Res.* 287 : 265—276.
- Sharma S. D., Iqbal M. 2005. Lithium induced toxicity in rats: a hematological, biochemical and histopathological study. *Biol. Pharm. Bull.* 28 : 843—847.
- Tolbert P. E., Shy C. M., Allen J. W. 1992. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mut. Res.* 271 : 69—77.

Поступила 9 VI 2009

GENOTOXIC AND CYTOTOXIC EFFECTS IN BUCCAL CELLS OF CHILDREN LIVING
IN ECOLOGICALLY DIFFERENT KUZBASS AREAS*A. V. Meyer,^{1,*} V. G. Druzhinin,^{1,2} A. V. Larionov,¹ T. A. Tolochko¹*¹ Kemerovo State University and ² Institute of Human Ecology SB RAS, Kemerovo;
e-mail: shapo-alina@yandex-ru

The article presents the results of the study of micronuclei and other types of cytogenetic aberrations in mucous tunic epithelium cells from children living in two different parts of the Kemerovo region (Tashtagol city, above-standard radon concentration exposition, $n = 80$), and Krasnoye settlement Leninsk-Kuznetsk area (comparison group, $n = 41$). The samples studied did not differ in the frequency of micronuclei containing cells. Tashtagol children sample showed significant increase in the number of binuclear cells, buccal epithelial cells with nuclear protrusions and with nuclear vacuoles, pyknotic cells, and apoptosis bodies. Reliable increase in average number of cells with chromatin condensation and karyolysis was found in the comparison group. It has been shown that the frequency of metaphase chromosome aberrations registered in peripheral blood lymphocytes corresponds to the amount of nuclear aberrations detected in buccal epithelium cells using micronuclei test.

Key words: buccal cells, micronuclei, cytogenetic aberrations, nuclear protrusions.
