

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИЯХ РАДИАЦИОННОГО, ХИМИЧЕСКОГО И СОЧЕТАННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

А. С. Домакина¹✉, А. В. Корсаков², В. П. Трошин¹, Ю. П. Пивоваров², В. В. Королик²

¹ Брянский государственный технический университет, Брянск, Россия

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Техногенное загрязнение биосферы различной природы стало одним из значимых факторов, диктующим нам условия существования на Земле. Целью настоящего исследования было провести сравнительный анализ частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра во влагалищном эпителии, отражающий состояние репродуктивного здоровья беременных женщин 26–33 лет, проживающих в условиях радиационного, химического и сочетанного загрязнения территорий Брянской области. Цитогенетический статус 80 беременных женщин, разделенных на четыре группы по 20 человек, исследовали с помощью микроядерного теста. Частота цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра во влагалищном эпителии беременных женщин, проживающих на экологически неблагоприятных территориях, в 1,9–4,9 раза выше ($p < 0,001$), чем у проживающих в экологически благополучных (контрольных) районах. Сочетанное влияние радиоактивного и химического загрязнения стало причиной значимо более высокой частоты (увеличение с 12,8 до 81,4%) клеток с микроядрами, протрузий, двужядерных клеток, клеток с двойным ядром, а также клеток с кариопикнозом и кариолизисом у беременных женщин по сравнению с влиянием только одного фактора загрязнения. Полученные результаты, по всей вероятности, указывают на синергетический характер действия радиационного и химического факторов на цитогенетический статус беременных женщин.

Ключевые слова: беременные женщины, цитогенетические нарушения, влагалищный эпителий, микроядерный тест, химическое загрязнение, радиоактивное загрязнение, сочетанное загрязнение, Чернобыльская катастрофа, Брянская область

Благодарности: коллектив авторов выражает особую благодарность О. М. Гавриловой, врачу акушеру-гинекологу ГАУЗ БГБ №1, за помощь в сборе биологического материала.

Вклад авторов: А. С. Домакина — поиск литературы, статистическая обработка, написание рукописи, редактирование и обсуждение статьи; А. В. Корсаков — анализ литературных данных, концепция и дизайн исследования, интерпретация полученных результатов, утверждение окончательного варианта статьи; В. П. Трошин — анализ и интерпретация данных, написание, редактирование и обсуждение статьи; Ю. П. Пивоваров, В. В. Королик — анализ и интерпретация данных, редактирование и обсуждение статьи.

Соблюдение этических стандартов: информированное добровольное согласие на взятие биоматериала в процессе скрининга и обработку клинических данных было получено от каждой пациентки.

✉ **Для корреспонденции:** Александра Сергеевна Домакина
Бульвар 50 лет Октября, д. 7, г. Брянск, 241035, Россия; domahinasasha@yandex.ru

Статья получена: 05.02.2024 **Статья принята к печати:** 10.04.2024 **Опубликована онлайн:** 25.06.2024

DOI: 10.24075/rbh.2024.096

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE CYTOGENETIC STATUS OF PREGNANT WOMEN RESIDING IN THE TERRITORIES OF RADIOACTIVE, CHEMICAL AND COMBINED CONTAMINATION

Domakhina AS¹✉, Korsakov AV², Troshin VP¹, Pivovarov YuP², Korolik VV²

¹ Bryansk State Technical University, Bryansk, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Anthropogenic impact on the biosphere has become one of the major factors dictating the conditions of our existence on the Earth. The study was aimed to perform comparative analysis of the rate of cytogenetic alterations, indicators of proliferation and destruction of the nucleus in the vaginal epithelium reflecting the reproductive health status of pregnant women aged 26–33 years living in conditions of radioactive, chemical and combined contamination of the territories of Bryansk Region. Cytogenetic status of 80 pregnant women divided into four groups, 20 individuals per group, was assessed using the micronucleus test. The rate of cytogenetic alterations, indicators of proliferation and destruction of the nucleus in the vaginal epithelium of pregnant women living in the environmentally disadvantaged territories was 1.9–4.9 times higher ($p < 0.001$) compared to that in women living in the environmentally safe (control) districts. The combined effects of radioactive and chemical contamination resulted in the significantly higher rate (increase from 12.8 to 81.4%) of cells with micronuclei, nuclear protrusions, binucleated cells, as well as cells with karyopyknosis and karyolysis compared to the effect of only one pollution factor. The findings are likely to show synergy of the effects of radiation and chemical factors on the cytogenetic status of pregnant women.

Keywords: pregnant women, cytogenetic alterations, vaginal epithelium, micronucleus test, chemical pollution, radioactive contamination, combined contamination, Chernobyl disaster, Bryansk region

Acknowledgements: the authors would like to express particular gratitude to O.M. Gavrilova, obstetrician-gynecologist at the Bryansk City Hospital № 1, for assistance in biomaterial collection.

Author contribution: Domakhina AS — search for literature, statistical analysis, manuscript writing, manuscript editing and discussion; Korsakov AV — literature review, study concept and design, interpretation of the results, approval of the final version of the article; Troshin VP — data analysis and interpretation, manuscript writing, editing and discussion; Pivovarov YuP, Korolik VV — data analysis and interpretation, manuscript editing and discussion.

Compliance with ethical standards: the informed consent to collection of biomaterial during screening and clinical data processing was obtained from all patients.

✉ **Correspondence should be addressed:** Alexandra S. Domakhina
Bulvar 50 let Oktyabrya, 7, Bryansk, 241035, Russia; domahinasasha@yandex.ru

Received: 05.02.2024 **Accepted:** 10.04.2024 **Published online:** 25.06.2024

DOI: 10.24075/rbh.2024.096

Многочисленные загрязняющие вещества (поллютанты) различной природы постоянно ухудшают экологическую обстановку, тем самым нанося непоправимый вред здоровью населения [1–3].

Техногенное воздействие на биосферу стало одним из значимых факторов, диктующим нам условия существования на Земле. Значимые радиационные аварии и катастрофы второй половины XX и начала XXI вв. (Кыштымская, Уиндскейл, Ленинградская, Три-Майл-Айленд, Сен-Лоран-дез-О, Чернобыль, Фукусима) внесли в биосферу огромное количество техногенных радионуклидов [3, 4–6].

В результате Чернобыльской катастрофы, произошедшей 37 лет назад, огромные территории, на которых проживают более 5 млн человек, оказались загрязнены [5]. Плотность радиоактивного загрязнения, в большей степени определяемая цезием-137 (^{137}Cs) и стронцием-90 (^{90}Sr), еще долгие десятилетия будет оставаться радиологически значимой [7].

На сегодняшний день на радиоактивно-загрязненных территориях Брянского региона проживают 309 000 человек [8].

Радиоэкологический мониторинг в Брянской области показывает, что плотность загрязнения почв ^{137}Cs и ^{90}Sr на юго-западных территориях (ЮЗТ) превышает допустимые радиологические пределы (критерии отнесения территорий к зонам радиоактивного загрязнения) [9], при этом накопленные эффективные дозы облучения населения спустя 37 лет после аварии колеблются в диапазоне от единиц до сотен мЗв [10].

Экологическая ситуация в Брянской области также осложнена химическим загрязнением окружающей среды вследствие работы промышленных предприятий, растущего количества автотранспорта. По официальным данным, в последние годы в Брянской области отмечено увеличение выброса загрязняющих атмосферный воздух поллютантов, в большей степени оксида углерода (СО) и летучих органических соединений (ЛОС) [11]. Такая экологическая обстановка приводит к ухудшению здоровья населения и делает проблему загрязнения среды приоритетной для здравоохранения региона. Кроме того, важно отметить, что на некоторых территориях Брянской области население подвергается сочетанному воздействию радиоактивного и химического загрязнения, что приводит к более интенсивному росту заболеваемости [12].

Описанная неблагоприятная экологическая обстановка в Брянской области приводит к увеличению числа мутагенных факторов, она может создать реальную угрозу увеличения популяционного груза и изменения темпов мутационного процесса [13]. Установлено, что у жителей крупных городов индекс накопления цитогенетических нарушений в 2,0–2,4 раза превышает показатели сельских жителей [14], однако группой, наиболее чувствительной к воздействию неблагоприятных факторов среды, были и остаются беременные женщины [15–19]. По данным литературы, загрязнители атмосферного воздуха (фенол, формальдегид, тяжелые металлы) [15–18], радиационное загрязнение [19, 20] не только приводят к увеличению заболеваемости беременных разнообразной соматической патологией и усугублению течения беременности, но и способны вызывать эмбрио- и фетотоксические эффекты.

Для цитогенетического мониторинга давно применяют микроядерный тест, зарекомендовавший себя как надежный и простой способ оценки цитогенетических нарушений [21, 22]. Это объясняется тем, что метод

является универсальным биомаркером, который надежен для измерения генотоксических, мутагенных и тератогенных факторов окружающей среды [21–23]. Возможность микроядерного теста могут быть применены значительно шире, так как они позволяют наряду с микроядрами оценить широкий спектр состояний ядра в эксфолиативных клетках по цитогенетическим нарушениям, показателям пролиферации и деструкции ядра [23, 24].

Таким образом, изучение цитогенетического статуса беременных женщин, проживающих на территориях с различным уровнем радиоактивного и химического загрязнения окружающей среды, является чрезвычайно важным не только для теоретической гигиены окружающей среды и медицинской экологии, но и для практического здравоохранения.

Целью исследования было провести сравнительный анализ частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра во влагиальном эпителии беременных женщин, проживающих в условиях радиационного, химического и сочетанного загрязнения территорий Брянской области.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Цитогенетический статус беременных женщин исследовали с помощью микроядерного теста [21–25] на клетках влагиального эпителия на базе ГАУЗ БГБ № 1 с августа по ноябрь 2023 г.

Для исследования были взяты три группы беременных женщин, проживающих в различных экологических условиях (на территориях химического, радиоактивного и сочетанного загрязнения), и контрольная группа (женщины, проживающие на экологически благополучных территориях). В каждую группу включили 20 женщин в возрасте от 26 до 33 лет, одного срока гестации (27–33 недели), не страдающих хроническими соматическими заболеваниями и не имеющих осложнений беременности. Критериями невключения в исследование стали возраст беременных женщин старше 35 лет, различные осложнения беременности. Всего обследованы 80 женщин.

Образцы влагиального эпителия были получены с помощью урогенетельного зонда «Цервекс Браш» (Симург; Россия) и помещены в пробирку со специальной средой, а образцы буккального эпителия были получены с помощью стерильного деревянного шпателя и нанесены на стекло, их фиксировали на воздухе в течение 2 мин. Цитологические препараты влагиального эпителия изготавливали методом осаждения. Все препараты были окрашены по Квику. Для анализа были отобраны образцы, содержащие не менее 2500–3000 клеток. Расчет данных проводили на 1000 клеток (окончательный результат выражен в промилле, ‰). Всего проанализированы около 220 000 клеток. Микроскопию выполняли с помощью светового микроскопа Nikon Eclipse (Nikon; Япония) при увеличении $\times 1000$.

В мазках были подсчитаны цитогенетические нарушения (клетки с микроядрами и протрузии разных форм; показатели пролиферации (двуядерные клетки, клетки с двойным ядром, клетки более чем с двумя ядрами); показатели деструкции ядра (клетки с кариопикнозом, кариорексисом и кариолизисом) [23–25].

Районы и города Брянской области были разбиты на четыре группы в зависимости от уровня химического и радиоактивного загрязнения. В группу экологически благополучных территорий вошли Карачевский,

Навлинский, Клетнянский и Дубровский районы, в группу территорий с химическим загрязнением — г. Брянск и г. Дятьково. Группы территорий с радиоактивным загрязнением составили Красногорский и Злынковский районы, а с сочетанным радиационно-химическим загрязнением — г. Новозыбков и г. Клинцы.

Уровень радиоактивного загрязнения территорий ^{90}Sr и ^{137}Cs в результате Чернобыльской катастрофы определяли по данным [9], средние накопленные эффективные дозы облучения — по данным [26], уровень химического загрязнения — по данным отчетов Ростехнадзора по выбросам от стационарных источников 2-ТП (воздух) за десятилетний период (2010–2019) [8]. Были выделены основные поллютанты, загрязняющие атмосферный воздух: оксид углерода (CO), оксиды азота (NO_x), диоксид серы (SO₂) и ЛОС (включая формальдегид, бензол, бенз(а)пирен, стирол, пиридин, винилхлорид, акролеин и фенол). Производился пересчет выбросов химических веществ в атмосферный воздух (тонн/год) на площадь района (км²) в г/м² [8].

С помощью средств пакета МойОфис («Новые облачные технологии»; Россия) проводили статистический анализ полученных данных. Использованы выборочное среднее (M) и стандартная ошибка среднего (m). С помощью критерия Шапиро–Уилка определены нормальность распределения данных. Установлено, что в большинстве случаев распределение показателей цитогенетических нарушений, пролиферации и деструкции ядра было далеким от нормального, поэтому для проверки статистической значимости различий был использован U-критерий Манна–Уитни, различия считали значимыми при $p < 0,001 - p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уровни химического загрязнения атмосферного воздуха CO, SO₂, NO_x и ЛОС в четырех группах районов

отличаются в сотни и даже в тысячи раз (табл. 1). На экологически благополучных территориях максимальный показатель валовых выбросов газообразных поллютантов в пересчете на площадь района (г/м²) составляет 122 г/м², тогда как на территориях химического загрязнения сумма загрязнения достигает максимальных значений — 30462 г/м². На территориях радиоактивного загрязнения сумма газообразных поллютантов крайне незначительна — она составляет 13–16 г/м². На территориях с сочетанным загрязнением уровень загрязнения газообразными поллютантами составляет 281–441 г/м², что превышает значения радиоактивно-загрязненных районов в 22–27 раз (табл. 1).

Уровень загрязнения CO на территориях химического загрязнения колеблется от 2181 до 12542 г/м², SO₂ — от 198 до 2019 г/м², NO_x — от 3809 до 8230 г/м², ЛОС — от 365 до 7671 г/м². В радиоактивно загрязненных районах значения минимальны и колеблются крайне незначительно — от 0 по SO₂ до 7 г/м² по CO, на территориях сочетанного загрязнения показатели колеблются между 0 по SO₂ до 154 г/м² по CO, а в контрольных районах — между 0 и 53 г/м² (табл. 1).

Плотность радиоактивного загрязнения по ^{137}Cs в экологически благополучных районах варьирует от 4,7 до 16,7 кБк/м², на территориях химического загрязнения — от 7,8 до 34,0 кБк/м². На радиоактивно-загрязненных территориях средняя плотность загрязнения ^{137}Cs в 31,7 раза выше, чем на благополучных территориях (317,0 и 10,0 кБк/м²), и в 15,2 раз выше, чем на территориях химического загрязнения (317,0 и 20,9 кБк/м²), что превышает допустимые радиологические значения критериев отнесения территорий к зонам радиоактивного загрязнения (37,0 кБк/м²) [9]. На территориях сочетанного загрязнения средний уровень загрязнения ^{137}Cs составляет 288,8 кБк/м², что незначительно меньше значений радиационно-загрязненных территорий (–8,9%),

Таблица 1. Уровень химического и радиоактивного загрязнения окружающей среды в исследуемых группах городов и районов Брянской области (2010–2019)

№	Города и районы Брянской области	Основные газообразные поллютанты атмосферного воздуха				Плотность радиоактивного загрязнения, кБк/м ²		
		Всего	Из них:			^{137}Cs	^{90}Sr	
			ЛОС	NO _x	SO ₂			CO
Валовые выбросы газообразных поллютантов в пересчете на площадь района, г/м ²								
Экологически благополучные территории (контроль)								
1	Дубровский р-н	45	12	8	1	24	6,4	0,4
	Навлинский р-н	57	26	7	1	23	16,7	1,2
	Клетнянский р-н	68	51	4	2	11	4,7	0,4
	Карачевский р-н	122	44	25	0	53	12,3	0,7
	Среднее значение	73	33	44	1	27,8	10	0,7
Территории химического загрязнения								
2	Дятьковский р-н	6553	365	3809	198	2181	34	1
	г. Брянск	30462	7671	8230	2019	12542	7,8	5,2
	Среднее значение	18508	4018	6020	1109	7362	20,9	3,1
Территории радиоактивного загрязнения								
3	Красногорский р-н	13	2	3	1	7	268,7	8,2
	Злынковский р-н	16	6	3	0	7	365,3	14,3
	Среднее значение	14,5	4	3	0,5	7	317	11,3
Территории сочетанного радиационно-химического загрязнения								
4	г. Новозыбков	281	94	33	0	154	404,3	8,6
	г. Клинцы	441	151	133	7	150	173,3	2,6
	Среднее значение	361	123	83	3,5	152	288,8	5,6

Таблица 2. Сравнительная оценка частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра во влажной эпителии беременных женщин 28–33 лет, проживающих в различных экологических условиях (на 1000 клеток, %)о

Исследуемый показатель во влажной эпителии, %о	Исследуемые территории	Экологически благополучные территории (контроль)	Территории химического загрязнения	Территории радиоактивного загрязнения	Территории сочетанного загрязнения	Значимость межгрупповых различий по U-критерию Манна-Уитни: p_1 (I-II), p_2 (I-III), p_3 (I-IV), p_4 (II-III), p_5 (II-IV), p_6 (III-IV).
	I (n = 20)	II (n = 20)	III (n = 20)	IV (n = 20)		
Цитогенетические нарушения						
Клетки с микроядрами	1,6 ± 0,15	5,9 ± 0,31	6,8 ± 0,35	7,9 ± 0,32	$p_1^{***}; p_2^{***}; p_3^{***}; p_4^{n/d}; p_5^{***}; p_6^*$	
Разные формы протрузий	3,8 ± 0,27	6,9 ± 0,33	8,8 ± 0,44	10,6 ± 0,43	$p_1^{***}; p_2^{***}; p_3^{***}; p_4^{**}; p_5^{***}; p_6^{**}$	
Показатели пролиферации						
Двухядерные клетки	1,2 ± 0,22	2,7 ± 0,22	3,5 ± 0,25	4,9 ± 0,43	$p_1^{***}; p_2^{***}; p_3^{***}; p_4^*; p_5^{***}; p_6^*$	
Клетки с двойным ядром	0,9 ± 0,16	2,1 ± 0,22	2,4 ± 0,28	3,2 ± 0,21	$p_1^{***}; p_2^{***}; p_3^{***}; p_4^{n/d}; p_5^{**}; p_6^*$	
Клетки с двумя и более ядрами	0,4 ± 0,13	0,9 ± 0,20	1,1 ± 0,20	1,5 ± 0,24	$p_1^{n/d}; p_2^{**}; p_3^{***}; p_4^{n/d}; p_5^{n/d}; p_6^{n/d}$	
Показатели деструкции ядра						
Кариопикноз	3,6 ± 0,35	6,4 ± 0,37	7,9 ± 0,33	9,9 ± 0,34	$p_1^{***}; p_2^{***}; p_3^{***}; p_4^{**}; p_5^{***}; p_6^{***}$	
Кариорексис	4,8 ± 0,41	6,4 ± 0,30	7,7 ± 0,36	8,4 ± 0,29	$p_1^{**}; p_2^{***}; p_3^{***}; p_4^*; p_5^{***}; p_6^{n/d}$	
Кариолизис	4,5 ± 0,32	7,8 ± 0,35	9,4 ± 0,27	10,6 ± 0,48	$p_1^{***}; p_2^{***}; p_3^{***}; p_4^{**}; p_5^{***}; p_6^*$	

Примечание: * — различия значимы при $p < 0,05$; ** — различия значимы при $p < 0,01$; *** — различия значимы при $p < 0,001$; н/д — различия не значимы при $p > 0,05$.

но в 28,8 раза превышает значения контрольных районов и в 13,8 раза — значения районов химического загрязнения (табл. 1).

Плотность радиоактивного загрязнения по ^{90}Sr в городах и районах Брянской области колеблется от 0,4 до 14,3 кБк/м², достигая максимальных значений на территориях радиоактивного (14,3 кБк/м²) и сочетанного (8,6 кБк/м²) загрязнения, что превышает допустимые радиологические значения (5,6 кБк/м²) [9] (табл. 1).

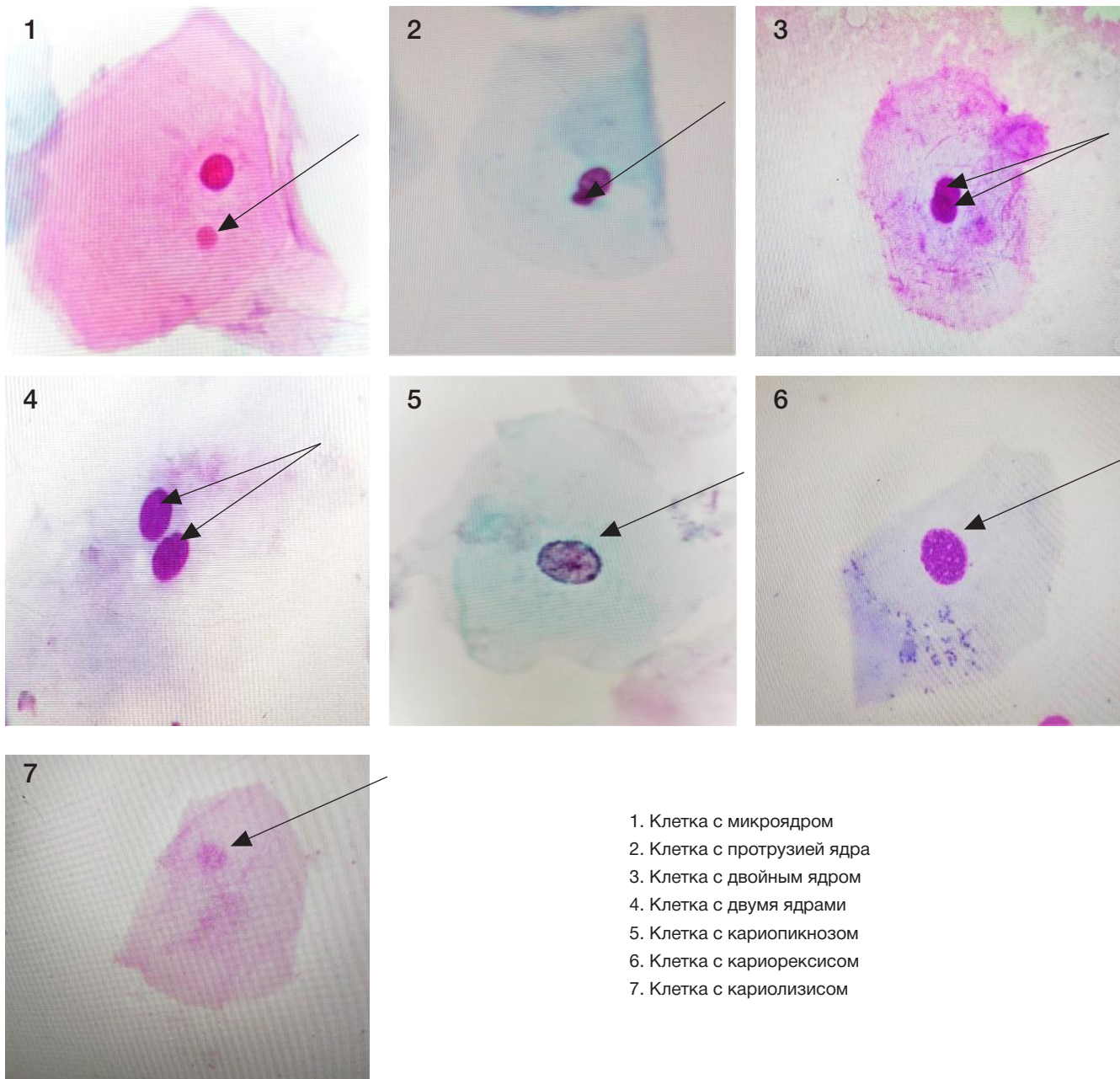
Величины среднегодовой эффективной дозы (СГЭД90) от Чернобыльской составляющей в группе экологически благополучных территорий и территорий химического загрязнения не превышают 0,1 мЗв в год, в то время как в группе территорий радиоактивного и сочетанного загрязнения СГЭД90 в среднем составляет 1,1 мЗв в год [26].

В табл. 2 представлена сравнительная оценка частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра во влажной эпителии беременных женщин 28–33 лет, проживающих в различных экологических условиях (химического, радиационного и сочетанного загрязнения окружающей среды) и на экологически благополучных территориях. На рисунке представлены микрофотографии цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра во влажной эпителии беременных женщин 28–33 лет (окрашивание по Квику, увеличение × 1000).

Анализ данных из табл. 2 показал, что частота цитогенетических нарушений по количеству клеток с микроядрами и протрузиями разных форм во влажной эпителии значимо увеличивается ($p < 0,001$) на экологически неблагополучных территориях по сравнению с экологически благополучными. Так, количество клеток с микроядрами и протрузиями разных форм на экологически благополучных

территориях (контроль) составляет 1,6 ± 0,15%о и 3,8 ± 0,27%о, в группе территорий химического загрязнения оно в 3,7 и 1,9 раза больше (5,9 ± 0,31%о и 6,9 ± 0,33%о), в группе территорий радиоактивного загрязнения — в 4,3 и 2,3 раза больше (6,8 ± 0,35%о и 8,8 ± 0,44%о), а в группе территорий сочетанного загрязнения показатели повышены в 4,9 и 2,8 раза (7,9 ± 0,32%о и 10,6 ± 0,43%о). Следует отметить, что сочетанное влияние радиоактивного и химического загрязнения в соответствующих районах стало причиной существенно более высокой частоты клеток с микроядрами у беременных женщин по сравнению с районами, где присутствует только один фактор загрязнения территории (территории химического загрязнения: +33,9%, $p < 0,001$; территории радиоактивного загрязнения: +16,2%, $p < 0,05$) (табл. 2). Количество клеток с разными формами протрузий также значимо выше на территориях сочетанного радиационно-химического загрязнения (территории химического загрязнения: +53,6%, $p < 0,001$; территории радиоактивного загрязнения: +20,5%, $p < 0,01$). Кроме того, установлено, что количество клеток с протрузиями разных форм значимо выше на радиоактивно-загрязненных территориях по сравнению с территориями химического загрязнения (+27,5%, $p < 0,01$), а частота клеток с микроядрами незначимо выше (+15,2%, $p > 0,05$) (табл. 2).

Характер показателей пролиферации практически повторяет характер частоты клеток с цитогенетическими нарушениями (табл. 2). Так, частота двухядерных клеток и клеток с двойным ядром у беременных женщин, проживающих в контрольных районах, составляет 1,2 ± 0,22%о и 0,9 ± 0,16%о, в группе районов химического загрязнения она в 2,3 раза выше (2,7 ± 0,22%о и 2,1 ± 0,22%о), в группе районов радиоактивного загрязнения — в 2,9



1. Клетка с микроядром
2. Клетка с протрузией ядра
3. Клетка с двойным ядром
4. Клетка с двумя ядрами
5. Клетка с кариопикнозом
6. Клетка с кариорексисом
7. Клетка с кариолизисом

Рис. Микрофотографии цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра во влагалищном эпителии беременных женщин 28–33 лет (окрашивание по Квику, увеличение $\times 1000$)

и 2,7 раза выше ($3,5 \pm 0,25\%$ и $2,4 \pm 0,28\%$), а в группе районов сочетанного загрязнения показатели повышены в 4,1 и 3,6 раза ($4,9 \pm 0,43\%$ и $3,2 \pm 0,21\%$). Сочетанное влияние радиационно-химического загрязнения на соответствующих территориях привело к повышению частоты двуядерных клеток по сравнению с территориями, где присутствует только один фактор загрязнения (территории химического загрязнения: $+81,4\%$, $p < 0,001$; территории радиоактивного загрязнения: $+40,0\%$, $p < 0,05$). Частота клеток с двойным ядром также значимо выше на территориях сочетанного загрязнения (территории химического загрязнения: $+52,4\%$, $p < 0,01$; территории радиоактивного загрязнения: $+33,3\%$, $p < 0,05$). Частота двуядерных клеток значимо выше на территориях радиоактивного загрязнения по сравнению с территориями химического загрязнения ($+29,6\%$, $p < 0,05$), а частота клеток с двойным ядром незначимо выше ($+11,4\%$, $p > 0,05$). Значимые отличия от контроля

по количеству клеток с двумя и более ядрами были зарегистрированы у беременных женщин, проживающих в районах радиоактивного ($+2,8$ раза, $p < 0,01$) и сочетанного загрязнения ($+3,8$ раза, $p < 0,001$). В остальных случаях не были установлены значимые закономерности ($p > 0,05$) при сохранившейся тенденции повышения частоты клеток с двумя и более ядрами в районах химического загрязнения ($+22,5\%$), радиоактивного и химического ($+22,2\%$), радиоактивного и сочетанного ($+36,3\%$), химического и сочетанного ($+66,7\%$) загрязнения по сравнению с экологически благополучными районами (табл. 2).

Показатели деструкции ядра полностью отражают общую тенденцию как частоты цитогенетических нарушений, так и показателей пролиферации (табл. 2). Частота клеток с кариопикнозом, кариорексисом и кариолизисом на экологически благополучных территориях составляет $3,6 \pm 0,35\%$, $4,8 \pm 0,41\%$ и $4,5 \pm 0,32\%$, в группе территорий химического загрязнения она в 1,8, 1,3

и 1,7 раза выше ($6,4 \pm 0,37\%$, $6,4 \pm 0,30\%$ и $7,8 \pm 0,35\%$), в группе территорий радиоактивного загрязнения — в 2,2, 1,6 и 2,1 раза выше ($7,9 \pm 0,35\%$, $7,7 \pm 0,36\%$ и $9,4 \pm 0,27\%$), а в группе территорий сочетанного загрязнения показатели достигают максимальных значений и повышены в 2,8, 1,8 и 2,4 раза ($9,9 \pm 0,34\%$, $8,4 \pm 0,29\%$ и $10,6 \pm 0,48\%$). Сочетанное влияние радиоактивного и химического загрязнения в соответствующих районах привело к значительно более высокой частоте клеток с кариопикнозом у беременных женщин по сравнению с районами, где присутствует только один фактор загрязнения (территории химического загрязнения: $+54,7\%$, $p < 0,001$; территории радиоактивного загрязнения: $+25,3\%$, $p < 0,001$). Количество клеток с кариолизисом также значимо выше на территориях сочетанного загрязнения (территории химического загрязнения: $+35,9\%$, $p < 0,001$; территории радиоактивного загрязнения: $+12,8\%$, $p < 0,05$). Количество клеток с кариорексисом значимо выше на территориях сочетанного загрязнения по сравнению с территориями химического загрязнения ($+31,3\%$, $p < 0,001$) и незначимо выше по сравнению с радиоактивно-загрязненными территориями ($+9,1\%$, $p > 0,05$). Следует отметить, что частота клеток с кариопикнозом, кариорексисом и кариолизисом значимо выше в радиоактивно-загрязненных районах по сравнению с районами химического загрязнения ($+23,4\%$, $p < 0,01$; $+20,3\%$, $p < 0,05$; $+20,5\%$, $p < 0,01$) (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Сравнительный анализ цитогенетического статуса беременных женщин, проживающих в различных экологических условиях, выявил однотипные фактор-зависимые реакции на исследуемые воздействия окружающей среды. То, что изученные выборки относятся к территориям,кратно различающимся по степени химической и радиационной нагрузки, позволяет предположить, что обнаруженные различия цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра отражают влияние химического, радиационного и сочетанного воздействия факторов окружающей среды.

Обращает на себя внимание частота клеток с микроядрами у беременных женщин, проживающих на территории Брянской области. Поскольку в соответствии с международными данными (проект HUMNxl) средняя частота клеток с микроядрами в контроле составляет 1,1% [21], на территориях Брянской области этот показатель повышен в 1,45 раза относительно контрольных территорий и в 5,4–7,2 раза относительно экологически неблагополучных территорий, достигая максимальных значений на территориях сочетанного радиационно-химического загрязнения (7,9%).

Следует отметить как различия, так и сходство данных, полученных в результате цитогенетического мониторинга эксфолиативных клеток. Так, по данным [23], частота микроядер в уротелиальных, буккальных и назальных клетках контрольной группы варьирует между 0,24 и 0,35%, что существенно ниже не только полученных нами в контрольных районах Брянской области результатов (1,6%), но и международных стандартов (1,1%) [21]. Полученные нами показатели частоты двуядерных клеток во влажной эпителии беременных женщин, проживающих в контрольных районах (1,20%), совпадают с данными частоты двуядерных клеток в уротелии контроля

(1,21%) [23], однако количество клеток с кариопикнозом и кариолизисом значительно выше [23] наших результатов.

В ходе исследования [25] было установлено, что у родильниц с врожденными аномалиями плода, живущих в условиях сочетанного радиационно-химического загрязнения, суммарная частота клеток с деструкцией ядра (кариопикноз, кариорексис и кариолизис) достигает наибольших значений.

Анализируя полученные данные, необходимо подчеркнуть необходимость выполнения комплексного гигиенического мониторинга окружающей среды в зависимости от уровня химического, радиоактивного и сочетанного загрязнения за длительный период, поскольку влияние отдельных факторов среды в реальных условиях всегда суммируется и трансформируется (явление синергизма) [12, 24, 25, 27].

В представленном исследовании сочетанное влияние радиоактивного и химического загрязнения стало причиной существенно более высокой частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра у беременных женщин, проживающих на экологически неблагополучных территориях, по сравнению с проживающими в районах, где присутствует только один фактор загрязнения. Полученные результаты, по всей вероятности, указывают на синергетический характер действия радиационного и химического фактора.

ВЫВОДЫ

1. Частота цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра во влажной эпителии беременных женщин, проживающих на экологически неблагополучных территориях, в 1,9–4,9 раза выше ($p < 0,001$) по сравнению с проживающими в экологически благополучных (контрольных) районах.

2. Количество клеток с протрузиями, двуядерных клеток, клеток с кариопикнозом, кариорексисом и кариолизисом значимо выше на радиоактивно-загрязненных территориях по сравнению с территориями химического загрязнения (увеличение от 20,5 до 29,6%), что позволяет предположить большее влияние радиационного фактора (вследствие Чернобыльской катастрофы) относительно химического на цитогенетический статус беременных женщин.

3. Сочетанное влияние радиоактивного и химического загрязнения стало причиной существенно более высокой частоты клеток с микроядрами (увеличение с 16,2 до 33,9%), протрузий (увеличение с 20,5 до 53,6%), двуядерных клеток (увеличение с 40,0 до 81,4%), клеток с двойным ядром (увеличение с 33,3 до 52,4%), а также клеток с кариопикнозом (увеличение с 25,3 до 54,7%) и кариолизисом (увеличение с 12,8 до 35,9%) у беременных женщин, проживающих на экологически неблагополучных территориях, по сравнению с проживающими в районах, где имеется только один фактор загрязнения. Полученные результаты, вероятно, указывают на синергетический характер действия радиационного и химического фактора на цитогенетический статус беременных женщин.

4. В городах и районах Брянской области средняя частота клеток с микроядрами на экологически благополучных территориях в 1,45 раза превышает международные стандарты (проект HUMNxl), а на экологически неблагополучных территориях — в 5,4–7,2 раза, достигая максимальных значений на территориях сочетанного радиационно-химического загрязнения (7,9%).

Литература

- Orellano P, Reynoso J, Quaranta N, Bardach A, Ciapponi A. Short-term exposure to particulate matter (PM₁₀ and PM_{2.5}), nitrogen dioxide (NO₂), and ozone (O₃) and all-cause and cause-specific mortality: systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 2020; (142): 105876. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105876.
- Рахманин Ю. А., Новиков С. М., Авалиани С. Л., Синицына О. О., Шашина Т. А. Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и пути ее совершенствования. Анализ риска здоровью. 2015; (2): 4–11.
- Lourenço J, Mendo S, Pereira R. Radioactively contaminated areas: bioindicator species and biomarkers of effect in an early warning scheme for a preliminary risk assessment. *J Hazard Mater.* 2016; (317): 503–42. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2016.06.020.
- Алексахин Р. М., Булдаков Л. А., Губанов В. А., Дрожко Е. Г., Ильин А. А., Крышев И. И. и др. Крупные радиационные аварии: последствия и защитные меры. М.: ИздАТ, 2001; 752 с.
- Яблоков А. В., Нестеренко В. Б., Нестеренко А. В., Преображенская Н. Е. Чернобыль: последствия Катастрофы для человека и природы: 1986–2016. 6-е изд., перераб. и доп. М.: Товарищество научных изданий КМК, 2016; 826 с.
- Bréchinac F, Oughton D, Mays C, Barnthouse L, Beasley JC, Bonisoli-Alquati A, et al. Addressing ecological effects of radiation on populations and ecosystems to improve protection of the environment against radiation: Agreed statements from a Consensus Symposium. *J Environ Radioact.* 2016; (158–159): 21–9. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2016.03.021.
- Израэль Ю. А., Богдевич И. М. Атлас современных и прогнозных аспектов последствий аварии на Чернобыльской АЭС на пострадавших территориях России и Беларуси. Москва-Минск: Инфосфера, 2009; 140 с.
- Города и районы Брянской области (статистический сборник). Брянск: Управление Федеральной службы государственной статистики по Брянской области, 2020; 255 с.
- Яхрюшин В. Н. Данные по радиоактивному загрязнению территории населенных пунктов Российской Федерации цезием-137, стронцием-90 и плутонием-239+240. Обнинск: ФГБУ «НПО «Тайфун», 2023; 228 с.
- Романович И. К., Брук Г. Я., Базюкин А. Б., Братилова А. А., Яковлев В. А. Динамика средних годовых и накопленных доз облучения взрослого населения Российской Федерации после аварии на Чернобыльской АЭС. Здоровье населения и среда обитания — ЗНСО. 2020; (3): 33–8.
- Государственный доклад «О состоянии и об охране окружающей среды Российской Федерации в 2021 году». М.: Минприроды России; МГУ им. М.В.Ломоносова, 2023; 686 с.
- Корсаков А. В., Домахина А. С., Трошин В. П., Гегерь Э. В. Заболеваемость детского и взрослого населения Брянской области в зависимости от уровней радиационного, химического и сочетанного загрязнения: экологическое исследование. *Экология человека.* 2020; (7): 4–14. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-7-4-14.
- Яблоков А. В. О концепции популяционного груза (обзор). *Гигиена и санитария.* 2015; (6): 11–4.
- Волкова А. Т., Целуосова О. С., Загидуллина С. Р., Потапова И. А., Викторова Т. В. Оценка кариологических показателей апоптоза в процессе адаптации сельских жителей к городской среде. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2014; 9 (6): 77–80.
- Казанцева Е. В., Долгушина Н. В., Ильченко И. Н. Влияние антропогенных химических веществ на течение беременности. *Акушерство и гинекология.* 2013; (2): 32–7.
- Верзилина И. Н., Чурносов М. И., Евдокимов В. И. Исследование влияния атмосферных поллютантов на заболеваемость беременных в Белгородской области. *Гигиена и санитария.* 2015; (4): 11–4.
- Сетко Н. П., Захарова Е. А. Кинетика металлов в системе мать-плод-новорожденный при техногенном воздействии. *Гигиена и санитария.* 2005; (6): 65–7.
- Кузьмин Д. В. Сравнительный анализ показателей репродуктивного здоровья женщин, проживающих в районах расположения алюминиевого производства. *Гигиена и санитария.* 2007; (3): 13–5.
- Antypkin YG, Gorban NY, Borysiuk OY, Lynchak OV. Reproductive health of residents of the territories of Ukraine affected by radioactive contamination (2007–2017). *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2019; (24): 284–95. DOI: 10.33145/2304-8336-2019-24-284-295.
- Kundiev YI, Chernyuk VI, Karakashyan AN, Martynovskaya TY. Chernobyl and reproductive health of a female rural population (an epidemiological study). *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2013; (18): 102–18.
- Fenech M, Holland N, Zeiger E, Chang WP, Burgaz S, Thomas P, et al. The HUMN and HUMNxL international collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cells—past, present and future. *Mutagenesis.* 2011; 26 (1): 239–45. DOI: 10.1093/mutage/geq051.
- Kashyap B, Reddy PS. Micronuclei assay of exfoliated oral buccal cells: means to assess the nuclear abnormalities in different diseases. *J Cancer Res Ther.* 2012; 8 (2): 184–91. DOI: 10.4103/0973-1482.98968.
- Сычева Л. П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека. *Гигиена и санитария.* 2012; (6): 68–72.
- Корсаков А. В., Трошин В. П., Сидоров И. В., Жилин А. В., Михалев В. П. Сравнительная оценка изменений буккального эпителия родильниц с врожденными пороками развития плода, проживающих на территориях химического загрязнения окружающей среды. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2014; 58 (5): 45–9.
- Корсаков А. В., Трошин В. П. Особенности цитогенетических нарушений в буккальном эпителии родильниц с врожденными пороками развития плода, проживающих на территориях радиационного, химического и сочетанного загрязнения окружающей среды. *Вестник Московского университета (серия XXIII Антропология).* 2016; (1): 93–101.
- Трапезникова Л. Н. Дозы облучения населения Брянской области от различных источников ионизирующего излучения за 2021 год (информационный справочник). Брянск: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Брянской области, 2022; 53 с.
- Korsakov AV, Geger EV, Lagerev DG, Pugach LI, Mousseau TA. De novo congenital malformation frequencies in children from the Bryansk region following the Chernobyl disaster (2000–2017). *Heliyon.* 2020; 6 (8): e04616. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04616.

References

- Orellano P, Reynoso J, Quaranta N, Bardach A, Ciapponi A. Short-term exposure to particulate matter (PM₁₀ and PM_{2.5}), nitrogen dioxide (NO₂), and ozone (O₃) and all-cause and cause-specific mortality: systematic review and meta-analysis. *Environ Int.* 2020; (142): 105876. DOI: 10.1016/j.envint.2020.105876.
- Rahmanin JuA, Novikov SM, Avaliani CL, Sinicyna OO, Shashina TA. Sovremennye problemy ocenki riska vozdeystviya faktorov okruzhajushhej sredy na zdorov'e naselenija i puti ee sovershenstvovaniya. *Analiz riska zdorov'ju.* 2015; (2): 4–11 (in Rus.).
- Lourenço J, Mendo S, Pereira R. Radioactively contaminated areas: bioindicator species and biomarkers of effect in an early warning scheme for a preliminary risk assessment. *J Hazard Mater.* 2016; (317): 503–42. DOI: 10.1016/j.jhazmat.2016.06.020.
- Aleksahin RM, Buldakov LA, Gubanov VA, Drozhko EG, Ilin AA, Kryshev II, et al. Krupnye radiacionnye avarii: posledstvija i zashhitnye mery. М.: IzdAT, 2001; 752 p. (in Rus.).
- Jablokov AV, Nesterenko VB, Nesterenko AV, Preobrazhenskaja NE. Chernobyl': posledstvija Katastrofy dlja cheloveka i prirody:

- 1986–2016. 6-e izd., pererab. i dop. M.: Tovarishestvo nauchnyh izdanij KMK, 2016; 826 p. (in Rus.).
6. Bréchignac F, Oughton D, Mays C, Barnhouse L, Beasley JC, Bonisoli-Alquati A, et al. Addressing ecological effects of radiation on populations and ecosystems to improve protection of the environment against radiation: Agreed statements from a Consensus Symposium. *J Environ Radioact.* 2016; (158–159): 21–9. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2016.03.021.
 7. Izrael JuA, Bogdevich IM. Atlas sovremennyh i prognoznyh aspektov posledstvij avarii na Chernobyl'skoj AJeS na postradavshih territorijah Rossii i Belarusi. Moskva-Minsk: Infosfera, 2009; 140 p. (in Rus.).
 8. Goroda i rajony Brjanskoj oblasti (statisticheskij sbornik). Brjansk: Upravlenie Federal'noj sluzhby gosudarstvennoj statistiki po Brjanskoj oblasti, 2020; 255 p. (in Rus.).
 9. Jahryushin VN. Dannye po radioaktivnomu zagryazneniju territorii naseljonnyh punktov Rossijskoj Federacii ceziem-137, stronciem-90 i plutoniem-239+240. Obninsk: FGBU "NPO "Tajfun", 2023; 228 p. (in Rus.).
 10. Romanovich IK, Bruk GJa, Bazjukin AB, Bratilova AA, Jakovlev VA. Dinamika srednih godovyh i nakoplenykh doz obluchenija vzroslogo naselenija Rossijskoj Federacii posle avarii na Chernobyl'skoj AJeS. *Zdorov'e naselenija i sreda obitaniya — ZNiSO.* 2020; (3): 33–8 (in Rus.).
 11. Gosudarstvennyj doklad "O sostojanii i ob ohrane okruzhajushhej sredy Rossijskoj Federacii v 2021 godu". M.: Minprirody Rossii; MGU im. M.V.Lomonosova, 2023; 686 p. (in Rus.).
 12. Korsakov AV, Domahina AS, Troshin VP, Geger JeV. Zabolevaemost' detskogo i vzroslogo naselenija Brjanskoj oblasti v zavisimosti ot urovnej radiacionnogo, himicheskogo i sochetannogo zagryaznenija: jekologicheskoe issledovanie. *Jekologija cheloveka.* 2020; (7): 4–14 (in Rus.). DOI: 10.33396/1728-0869-2020-7-4-14.
 13. Jablov AV. O koncepcii populjacionnogo gruzha (obzor). *Gigiena i sanitarija.* 2015; (6): 11–4 (in Rus.).
 14. Volkova AT, Celousova OS, Zagidullina SR, Potapova IA, Viktorova TV. Ocenka kariologicheskikh pokazatelej apoptoza v processe adaptacii sel'skih zhitelej k gorodskoj srede. *Medicinskij vestnik Bashkortostana.* 2014; 9 (6): 77–80 (in Rus.).
 15. Kazanceva EV, Dolgushina NV, Ilchenko IN. Vlijanie antropogennyh himicheskikh veshhestv na techenie beremennosti. *Akusherstvo i ginekologija.* 2013; (2): 32–7 (in Rus.).
 16. Verzilina IN, Churnosov MI, Evdokimov VI. Issledovanie vlijaniya atmosferynyh polljutantov na zabolevaemost' beremennyh v Belgorodskoj oblasti. *Gigiena i sanitarija.* 2015; (4): 11–4 (in Rus.).
 17. Setko NP, Zaharova EA. Kinetika metallov v sisteme mat'-plod-novorozhdennyj pri tehnogennom vozdejstvii. *Gigiena i sanitarija.* 2005; (6): 65–7 (in Rus.).
 18. Kuzmin DV. Sravnitel'nyj analiz pokazatelej reproduktivnogo zdorov'ja zhenshhin, prozhivajushhijh v rajonah raspolozhenija aljuminievogo proizvodstva. *Gigiena i sanitarija.* 2007; (3): 13–5 (in Rus.).
 19. Antypkin YG, Gorban NY, Borysiuk OY, Lynchak OV. Reproductive health of residents of the territories of Ukraine affected by radioactive contamination (2007–2017). *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2019; (24): 284–95. DOI: 10.33145/2304-8336-2019-24-284-295.
 20. Kundiev YI, Chernyuk VI, Karakashyan AN, Martynovskaya TY. Chernobyl and reproductive health of a female rural population (an epidemiological study). *Probl Radiac Med Radiobiol.* 2013; (18): 102–18.
 21. Fenech M, Holland N, Zeiger E, Chang WP, Burgaz S, Thomas P, et al. The HUMN and HUMNxL international collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cells—past, present and future. *Mutagenesis.* 2011; 26 (1): 239–45. DOI: 10.1093/mutage/geq051.
 22. Kashyap B, Reddy PS. Micronuclei assay of exfoliated oral buccal cells: means to assess the nuclear abnormalities in different diseases. *J Cancer Res Ther.* 2012; 8 (2): 184–91. DOI: 10.4103/0973-1482.98968.
 23. Sycheva LP. Citogeneticheskij monitoring dlja ocenki bezopasnosti sredy obitaniya cheloveka. *Gigiena i sanitarija.* 2012; (6): 68–72 (in Rus.).
 24. Korsakov AV, Troshin VP, Sidorov IV, Zhilin AV, Mihalev VP. Sravnitel'naja ocenka izmenenij bukkal'nogo jepitelija rodil'nic s vrozhdennymi porokami razvitiya ploda, prozhivajushhijh na territorijah himicheskogo zagryaznenija okruzhajushhej sredy. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii.* 2014; 58 (5): 45–9 (in Rus.).
 25. Korsakov AV, Troshin VP. Osobennosti citogeneticheskikh narushenij v bukkal'nom jepitelii rodil'nic s vrozhdennymi porokami razvitiya ploda, prozhivajushhijh na territorijah radiacionnogo, himicheskogo i sochetannogo zagryaznenija okruzhajushhej sredy. *Vestnik Moskovskogo universiteta (serija HHIII Antropologija).* 2016; (1): 93–101 (in Rus.).
 26. Trapeznikova LN. Dozy obluchenija naselenija Brjanskoj oblasti ot razlichnyh istochnikov ionizirujushhego izluchenija za 2021 god (informacionnyj spravochnik). Brjansk: Upravlenie Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka po Brjanskoj oblasti, 2022; 53 p. (in Rus.).
 27. Korsakov AV, Geger EV, Lagerev DG, Pugach LI, Mousseau TA. De novo congenital malformation frequencies in children from the Bryansk region following the Chernobyl disaster (2000–2017). *Heliyon.* 2020; 6 (8): e04616. DOI: 10.1016/j.heliyon.2020.e04616.