

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616-073.75:613.648+615-05+612-083:371

## ГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В БУККАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА, РАБОТАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩИХ ИЗЛУЧЕНИЙ

**Вячеслав Александрович Бондаревский-Колотий<sup>1✉</sup>, Дмитрий Олегович Ластков<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение, Донецк, ДНР, Россия

<sup>2</sup>ГОО ВПО «Донецкий национальный университет им. М.Горького», Донецк, ДНР

✉ orbdoktmo@gmail.com

**Аннотация.** В статье дана оценка генотоксических и цитотоксических эффектов воздействия низкодозовой радиации на буккальный эпителий и их влияния на процесс старения медицинского персонала, работающего в условиях воздействия малых доз ионизирующего излучения. Установлено, что в этой группе в 1,9 раза больше лиц с ускоренным старением, а генотоксические эффекты проявляются в снижении числа нормальных клеток и возрастании числа клеток с генотоксическими нарушениями. Оценка биологического возраста и соответствующего ему образованию ядерных аномалий, дает основания предполагать, что в условиях воздействия ионизирующего излучения у медицинского персонала происходит ускоренное старение и напряжение механизмов адаптации, а, соответственно, и повышение рисков отдаленных последствий от малых доз ионизирующего излучения.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, биологический возраст, микроядерный тест, буккальный эпителий

## GENOTOXIC AND CYTOTOXIC EFFECTS IN THE BUCCAL EPITHELIUM OF MEDICAL PERSONNEL OCCUPATIONALLY EXPOSED TO LOW DOSES OF IONIZING RADIATION

**Viacheslav A. Bondarevskiy-Kolotii<sup>1✉</sup>, Dmitrii O. Lastkov<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk, DPR, Russia

<sup>2</sup>State Educational Organization of Higher Professional Education "M. Gorky Donetsk National Medical University", Donetsk, DPR

✉ orbdoktmo@gmail.com

**Abstract.** The article evaluates the genotoxic and cytotoxic effects of exposure to low-dose radiation on the buccal epithelium and their impact on the aging process of medical personnel working under exposure to low doses of ionizing radiation. It was found that in this group there are 1.9 times more people with accelerated aging, and genotoxic effects are manifested in a decrease in number of normal cells, an increase in the number of cells with genotoxic effects. An assessment of the biological age and the formation of nuclear anomalies corresponding to it suggest that under the conditions of exposure to ionizing radiation, medical personnel experience accelerated aging and strain on adaptation mechanisms, and, accordingly, an increase in the risks of long-term consequences from low doses of ionizing radiation.

**Key words:** ionizing radiation, biological age, micronucleus test, buccal epithelium

Введение.

Использование рентгенодиагностического оборудования остается одним из ведущих источников облучения медицинского персонала. Рост количества медицинских рентгенодиагностических исследований и развитие парка соответствующей аппаратуры делает все более актуальными вопросы радиационной безопасности персонала, работающего в условиях действия ионизирующих излучений (ИИ) [7].

Определение биомаркеров для оценки вли-

яния ИИ на биологический возраст и динамику радиочувствительности, остается актуальной проблемой радиобиологии и медицины [2,5].

Инструментальными исследованиями доказано, что ИИ могут вызывать радиационно-индуцированные эффекты, такие как повреждение ДНК и нестабильность генома, эрозию теломер, оксидативный стресс и воспаление, клеточное старение и эпигенетические изменения. Для оценки этих эффектов наиболее перспективным является использование микроядерного теста, с

применением буккального эпителия (БЭ) в качестве клеточного материала. [2,4]. Определяемые цитогенетические повреждения вследствие влияния ИИ показывают выраженное кластогенное и цитотаксическое воздействие радиационного фактора [4].

Цель: Оценить генотоксические и цитотоксические эффекты воздействия низкодозовой радиации на буккальный эпителий и их влияния на процесс старения медицинского персонала, работающего в условиях воздействия малых доз ионизирующего излучения.

Материалы исследования.

В исследование вошли две группы медицинских работников (n=100). Экспериментальная группа (n=51) – это медицинский персонал, работающий в условиях действия ИИ. Контрольная группа (n=49) – медицинский персонал, работающий в аналогичных условиях труда, но без использования источников ИИ на рабочих местах. После второго этапа отбора лиц в сравниваемые группы, из уже отобранных, в экспериментальную и контрольную группы вошли по 27 медицинских работников, основным критерием было отсутствие возрастных и гендерных различий.

Календарный возраст (КВ) обследуемых соответствовал числу прожитых полных лет.

Данные о дозовых нагрузках получены из базы данных Indoz службы радиационной безопасности Донецкого клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО) в котором индивидуальный дозиметрический контроль организован в соответствии с Методическими указаниями МУ 2.6.130.15-12.

Для проведения микроядерного теста взятие образцов буккального эпителия и приготовление препаратов проводили стандартным способом [4]. Учитывали также клетки с различными каринологическими и цитогенетическими нарушениями, представленными в табл. 2.

Биологический возраст (БВ) определялся методом внутриклеточного микроэлектрофореза, разработанным В.Г. Шахбазовым [2]. Для оценки БВ в группах использовался показатель старения  $\Delta X = |БВ - КВ|$ .

Статистическую обработку проводили общепринятыми непараметрическими статистическими методами с помощью лицензированного пакета Microsoft Excel 2007. Значимость различий между группами оценивали по критерию Уилкоксона.

Результаты и их обсуждения. После попарного отбора, в обеих исследуемых группах оказались по 22% (n=6) мужчин и 78% (n=21) женщин. Средний возраст экспериментальной группы составил  $45,30 \pm 2,51$  лет и  $45,22 \pm 2,55$  в контрольной.

ной.

Экспериментальная группа исследуемых медицинских работников подвергается низкодозовому хроническому облучению ИИ на рабочих местах. Средняя годовая индивидуальная эффективная доза в этой группе составила  $1,06 \pm 0,20$  мЗв, что показывает не превышение установленных в Нормативах радиационной безопасности (НРБ-99/2009) годовых эффективных доз облучения персонала.

Таблица 1.

**Сравнительный анализ КВ и БВ обследованных медработников**

Группа	Число обследуемых, чел	% (n) лиц, $\Delta \pm Sx$ , лет	
		БВ > КВ (-)	БВ < КВ (+)
Экспериментальная	27	<u>78% (21)</u> $4,57 \pm 0,49^*$	<u>22% (6)</u> $3,00 \pm 0,63$
Контрольная	27	<u>41% (11)</u> $2,00 \pm 0,27$	<u>59% (16)</u> $2,06 \pm 0,29$

Примечание: межгрупповые различия достоверны \* -  $p < 0,01$

Воздействие на организм вредных факторов нарушает электрокинетические свойства ядер. В результате оценки электрофоретической активности ядер были определены показатели старения обследуемых.

Как следует из представленных в табл. 1 данных, в группе медработников, подвергавшихся воздействию ИИ, в 1,9 раза больше лиц с ускоренным старением и в 2,7 раза меньше лиц с БВ меньше КВ. Обращает на себя внимание большая разница между БВ и КВ в экспериментальной группе – достоверно в 2,2 раза при БВ больше КВ и в 1,5 раза при БВ меньше КВ.

Для оценки генотоксических эффектов воздействия малых доз ИИ на персонал микроядерным тестом все изучаемые показатели были разделены на четыре группы показателей: цитогенетические, пролиферации, ранней и завершения деструкции ядра. Результаты исследования приведены в табл. 2.

Геномная нестабильность или токсическое воздействие производственных факторов на БЭ приводят к хромосомным нарушениям или потерям хромосом и формированию микроядер, что позволяет рассматривать буккальный эпителий как своеобразный «биодозиметр».

Из цитогенетических показателей в экспериментальной группе достоверно чаще выявлялось микроядерность (в 2,8 раза и в 2,3 раза в группе ускоренного старения (ГУС)), атипичная форма ядра (соответственно, в 5,1 и 2,7 раза).

Таблица 2.

**Частоты встречаемости клеток с гено- и цитотаксическими эффектами (M±m, %)**

Цитоморфологический показатель	Экспериментальная группа	Контрольная группа (без ИИИ)	Группа ускоренного старения (параметр БВ > КВ)	
			Экспериментальная группа	Контрольная группа (без ИИ)
	27	27	21	11
Нормальные клетки	931,10±5,14	975,00±2,03*	924,80±5,81	964,30±1,72*
<b>Цитогенетические показатели</b>				
Микроядерность	6,63±0,41*	2,37±0,24	6,67±0,49*	2,91±0,46
Протрузия ядра	1,44±0,23	0,80±0,15	1,32±0,28	1,55±0,16
Атипичная форма ядра	3,50±0,42*	0,69±0,74	3,19±0,44*	1,18±0,18
Сумма	11,69±0,79*	3,96±0,37	11,10±0,90*	5,63±0,47
<b>Показатели пролиферации</b>				
Двоядерность	3,70±0,25**	1,80±0,37	3,91±0,31	2,40±0,24
Круговая насечка	1,85±0,15	1,20±0,45	2,00±0,17	1,20±0,20
Сумма	5,55±0,86*	0,92±0,28	5,91±0,43*	1,64±0,51
<b>Показатели деструкции ядра</b>				
Перинуклеарная вакуоль	3,11±0,33*	1,41±0,19	3,09±0,42	1,01±0,30
Вакуолизация ядра	2,37±0,24*	1,11±0,20	2,43±0,30	1,45±0,36
Конденсация хроматина	6,26±0,61*	2,78±0,38	7,19±0,64**	4,27±0,49
Сумма	11,74±1,03	5,30±0,51	12,71±1,23**	7,45±0,64
<b>Показатели завершения деструкции ядра</b>				
Кариорексис	7,56±0,68*	3,78±0,41	8,57±0,67**	5,36±0,47
Кариопикноз	6,89±0,68**	4,33±0,47	8,00±0,68	6,36±0,65
Кариолизис	24,33±2,37*	5,56±0,49	27,33±2,60*	7,91±0,62
Апоптозные тела	0,93±0,71	1,15±0,19	1,62±0,02	1,36±0,31
Сумма	40,15±3,62*	14,89±1,26	45,52±3,79*	21,00±1,35

Примечание: межгрупповые различия достоверны \*- p<0,01, \*\* - p<0,05

Значимые различия в суммарном показателе между экспериментальной и контрольной группами составили 2,95 раза и в 2 раза в ГУС. Установлена достоверная связь ( $r=0,6, p<0,01$ ) суммарного показателя со среднегодовой дозой облучения персонала.

Интегральный цитогенетический показатель представляет собой сумму цитогенетических показателей, его считают цитогенетически активным, если он вызывает статистически значимое повышение эпителиоцитов с микроядрами и протрузиями ядра по сравнению с данными контроля. Этот показатель может быть основной характеристикой цитогенетического статуса человека. Превышение этого показателя в экспе-

риментальной группе в 3 раза, позволяет допустить, что этот показатель можно использовать как один из факторов риска отдаленных последствий, в частности канцерогенеза.

Из показателей пролиферации, помимо суммарного (достоверные отличия в 6 раз и в 3,6 раза при коэффициенте корреляции  $r=0,64, p<0,01$  в ГУС), следует отметить показатель двоядерности (значимые различия в 2 раза). По литературным данным частота двоядерных клеток может повышаться в ответ на облучение [3], что подтверждается полученными результатами. Превышение в 2 раза двоядерных клеток в экспериментальной группе, показывает более выраженное влияние стресс-факторов внешней среды, и также может служить

биомаркером токсического воздействия [1].

Показатели деструкции ядра достоверно больше в экспериментальной группе: перинуклеарная вакуоль (в 2,2 раза), вакуолизация ядра (в 2,1 раза,  $r=0,67, p<0,01$ ), конденсация хроматина (в 2,2 раза), в ГУС отмечаются значимые различия по суммарному показателю (в 1,7 раза,  $r=0,71, p<0,01$ ) и конденсации хроматина (в 1,7 раза).

Из показателей завершения деструкции ядра особое внимание заслуживают: кариорексис (значимые различия в 2 раза и в 1,6 раза в ГУС,  $r=0,66, p<0,01$ ), кариопикноз (1,6 раза,  $r=0,74, p<0,01$ ), кариолизис (4,4 раза и 3,4 раза,  $r=0,7, p<0,01$ ) и их сумма (в 2,7 раза и 2,2 раза).

Следует обратить внимание, что в сумме показателей поздней деструкции ядра в экспериментальной группе кариолизис составляет 61%, а в контрольной 37%, в ГУС 60% и 38 % соответственно. Это позволяет отметить, что в экспериментальной группе и в ГУС в 1,6 раза чаще встречается гибель клеток по некротическому типу, чем апоптотическому, что свидетельствует о нарушении программы апоптоза в организме, и указывает на высокую степень генотоксичности ИИ в малых дозах.

На наш взгляд, это дает основания предполагать, что в условиях воздействия ИИ у медицинского персонала происходит ускоренное старение и напряжение механизмов адаптации, а, соответственно, и повышение рисков отдаленных последствий от малых доз ИИ.

**Заключение.**

Дана оценка биологического возраста и соответствующего ему образования ядерных аномалий в буккальном эпителии медицинского персонала, работающего в условиях воздействия ИИ, как биомаркера цито- и генотоксического повреждения после воздействия низких доз ИИ.

Показано, что в экспериментальной группе в 1,9 раза больше лиц с ускоренным старением и в 2,7 раза меньше лиц с БВ меньше КВ.

Оценка генотоксических эффектов показала, что во всех группах цитоморфологических показателей (цитогенетические, пролиферации, деструкции и завершения деструкции ядра) определяются значимые различия в экспериментальной группе по сравнению с контрольной.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Беляева Н.Н. Клеточная восстановительная регенерация как биомаркер вредного действия при гигиенической оценке факторов окружающей среды: специальность 14.00.07 «Гигиена»: диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Н.Н. Беляева;

Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН. М., 1997. 266 с.

2. Бондаревский-Колотий В.А. Биологический возраст как критерий воздействия ионизирующего излучения / В.А. Бондаревский-Колотий, Д.О. Ластков, Ю.Г. Выхованец, Т.А. Выхованец // Сборник тезисов: материалы II Национального конгресса с международным участием по экологии человека, гигиене и медицине окружающей среды «Сысинские чтения – 2021». Москва, 2021. С.58-61

3. А.В. Мейер, Т.А. Толочко, В.И. Минина, А.А. Тимофеева Влияние полиморфизма генов репарации ДНК на кариологический статус клеток буккального эпителия человека при экспозиции радоном // Экологическая генетика. 2014. № 1. С. 28-38.

4. Калаев В. Н., Артюхов В. Г., Нечаева М. С. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: проблемы, достижения, перспективы // Цитология и генетика. 2014. Т.48, № 6. С. 62-80.

5. Петров В.И., Шишиморов В.Н., Магницкая О.В., Толкачев Б.Е. Персонализированная медицина: эволюция методологии и проблемы практического внедрения // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2016. Т.57, №1. С.3-11.

6. Сычёва Л. П. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека // Медицинская генетика. 2007. Т.11, №6. С. 3-11.

7. Яманова Г.А., Сагитова Г.Р., Антонова А.А., Милюченкова Л.А., Ледяев М.Я. Динамическая оценка состояния здоровья кадетов (на примере казачьего кадетского корпуса Астраханской области) // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2022. №3. С. 29-33.

## REFERENCES

1. Belyaeva N.N. Cellular regenerative regeneration as a biomarker of harmful action in the hygienic assessment of environmental factors: specialty 14.00.07 "Hygiene": dissertation for the degree of Doctor of Biological Sciences / N.N. Belyaev; Research Institute of Human Ecology and Environmental Hygiene. A.N. Sysina RAMN. M., 1997. 266 p. (In Russ.).

2. Bondarevsky-Kolotiy V.A., Lastkov D.O., Vykhovanets Yu.G., Vykhovanets T.A. Biological age as a criterion for the impact of ionizing radiation = Collection of abstracts: materials of the II National Congress with international participation on human ecology, hygiene and environmental medicine



“Sysinsky Readings - 2021”. Moscow, 2021. P.58-61. (In Russ.).

3. Meyer A.V., Tolochko T.A., Minina V.I., Timofeeva A.A. Influence of polymorphism of DNA repair genes on the karyological status of human buccal epithelium cells during exposure to radon = Ecological genetics. 2014; 1:28-38.

4. Kalaev V.N., Artyukhov V.G., Nechaeva M.S. Micronucleus test of the buccal epithelium of the human oral cavity: problems, achievements, prospects = Cytology and genetics. 2014; (48)6:62-80. (In Russ.).

5. Petrov V.I., Shishimorov I.N., Magnitskaya O.V., Tolkachyov B.E. Personalized medicine: evolution of methodology and the problems of

practical implementation = Journal of Volgograd State Medical University. 2016; (57)1:3-11. (In Russ.).

6. Sycheva L.P. Biological significance, criteria for determining and limits of variation of the full spectrum of karyological parameters in assessing the cytogenetic status of a person = Medical Genetics. 2007; (11)6:3-11. (In Russ.).

7. Yamanova G.A., Sagitova G.R., Antonova A.A., Milyuchenkova L.A., Ledyayev M.Ya. Dynamic assessment of the state of health of cadets (on the example of the Cossack cadet corps of the Astrakhan region) // Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Volgograd scientific medical journal. 2022;3: 29-33. (In Russ.).

#### **Информация об авторах:**

1. Бондаревский-Колотий Вячеслав Александрович, заведующий службой радиационной безопасности Донецкого клинического территориального медицинского объединения, orbdoktmo@gmail.com, +79493401675

2. Ластков Дмитрий Олегович, д.мед.н, профессор, завдеющий кафедры гигиены и экологии им. проф. О.А. Ласткова lastkov.donmu@list.ru, <http://orcid.org/0000-0002-9566-8745>

*Статья поступила в редакцию 30.09.2022; одобрена после рецензирования 14.10.2022; принята к публикации 29.04.10.2022.*

#### **Information about the authors:**

1. Viacheslav A. Bondarevskiy-Kolotii – RSO, head of radiation safety service of Donetsk Clinical Territorial Medical Association, orbdoktmo@gmail.com

2. Dmitrii O. Lastkov – Doctor of Science (Hygiene), Professor; head of Prof. O.A. Lastkov hygiene and ecology department of State Educational Organization of Higher Professional Education “M. Gorky Donetsk National Medical University”, lastkov.donmu@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9566-8745>

*The article was submitted 30.09.2022; approved after reviewing 14.10.2022; accepted for publication 29.04.10.2022.*

НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

УДК 616-036.12

## **ПОИСК ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

**Жукова Татьяна Васильевна, Савустьяненко Андрей Владимирович, Савустьяненко Татьяна Лукьяновна**

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Автор, ответственный за переписку: Жукова Татьяна Васильевна, [zog.zhukova@yandex.ru](mailto:zog.zhukova@yandex.ru)

**Аннотация.** В статье показан поиск донозологических прогностических критериев развития ХНИЗ (сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, атеросклероза и сахарного диабета II типа). Рассмотрены возможности оптимизации работы центров здоровья, синхронизации данных СГМ, центров здоровья, профосмотров и/или диспансеризации с переходом на комплексную оценку состояния здоровья. Предложен новый подход к выделению возрастных групп с шагом в 10 лет для учета состояния здоровья в действующих статистических формах.

**Ключевые слова:** здоровье, прогностические критерии, сердечно-сосудистые заболевания, метаболический синдром, атеросклероз, сахарный диабет II типа

ORIGINAL ARTICLE