

Анализ цитогенетического статуса детей и подростков, проживающих на территориях с разной экологической обстановкой

© 2022. С. В. Ермолаева, к. б. н., доцент, Е. О. Иванов, аспирант,
Ульяновский государственный университет,
432970, Россия, г. Ульяновск, ул. Льва Толстого, д. 42,
e-mail: erm_iv@mail.ru

Цитогенетический статус может являться маркером экологического неблагополучия на определённой территории. Данный показатель определяют по частоте микроядер в клетках буккального эпителия. Наибольшее загрязнение атмосферного воздуха отмечено в г. Ульяновске и Сengилеевском районе. В питьевой воде Сengилеевского и Чердаклинского районов обнаружены железо и марганец в концентрациях до 2,5 и 10 раз выше предельно допустимых концентраций (ПДК). В почвах этих районов содержание Pb, Zn и Ni до 12 раз превышает ПДК. Цель исследования – оценка частоты встречаемости микроядер в клетках буккального эпителия детей и подростков, проживающих в промышленно развитой зоне, по сравнению с таковой у детей, проживающих на экологически благоприятной территории. Препараты готовили по стандартным методикам, анализировали по 1000 клеток на каждого индивида. Контролем послужили показатели частоты микроядер в клетках буккального эпителия школьников Вешкаймского и Сурского районов, в которых превышений ПДК токсикантов не выявлено. Анализ проведён у 418 человек в возрасте 9–15 лет, проживающих на исследуемых территориях. Частота микроядер в клетках буккального эпителия школьников Засвияжского р-на Ульяновска составила $1,46 \pm 0,87\%$, что в 7 раз выше контроля, во второй группе (Чердаклинский р-н) – $1,22 \pm 0,95\%$ (в 6 раз выше контроля), в 3 выборке (Сengилеевский р-н) – $1,19 \pm 0,44\%$ (в 5 раз выше контроля). Индекс цитогенетических нарушений в 1 группе – 4,18 (высокий уровень риска), во 2-й группе – 3,42 (умеренный уровень риска), в 3-ей группе – 4,00 (высокий уровень риска). Установлено генотоксическое действие поллютантов в окружающей среде г. Ульяновска (Засвияжский р-н) и Сengилеевского р-на.

Ключевые слова: цитогенетический статус, буккальный эпителий, индекс накопления цитогенетических нарушений, группы риска.

Analysis of the cytogenetic status of children and adolescents in the living in areas with different environmental conditions

© 2022. S. V. Ermolaeva ORCID: 0000-0002-7791-5001

E. O. Ivanov ORCID: 0000-0001-8447-7524

Ulyanovsk State University,

42, L'va Tolstogo St., Ulyanovsk, Russia, 432970,

e-mail: erm_iv@mail.ru

Cytogenetic status can be a marker of ecological trouble in a certain area. Cytogenetic status is determined by the frequency of micronuclei in buccal epithelial cells. The largest amount of pollutants enters the atmospheric air of Ulyanovsk and the Sengileevsky district. In the drinking water of the Sengileevsky and Cherdaklinsky districts, iron appeared to be up to 10 times higher than the MAC, manganese – up to 2.5 times. The content Pb, Zn, Ni in the soil were up to 12 times higher than the MPC. This study aims to evaluate the frequency of micronuclei in the cells of the buccal epithelium of children and adolescents living in an industrialized zone, compared with that inside children living in areas without significant anthropogenic impacts. The preparations were made according to standard methods. 1000 cells per individual were analyzed. As a control measure we used indicators of the frequency of micronuclei in the cells of children and adolescents from the Veshkaimsky and Sursky districts, in which no excess of the MPC of toxic substances was detected. The analysis was carried out in 418 people aged 9–15 years, permanently residing in the study areas. The frequency of cells with micronuclei in schoolchildren of the Zaslviyazhsky district of the city of Ulyanovsk was $1.46 \pm 0.87\%$ is 7 times higher than the control, in the second group (Cherdaklinsky district) $1.22 \pm 0.95\%$ is 6 times higher than the control, in the 3rd sample (Sengileevsky district) $1.19 \pm 0.44\%$, 5 times more than control. The index of cytogenetic disorders in group 1 – 4.18 (high risk), in group 2 – 3.42 (moderate risk), in group 3 – 4.00 (high risk). The genotoxic effect of pollutants in the environment of Ulyanovsk (Zaslviyazhsky district) and Sengileevsky district was established.

Keywords: ecological safety, cytogenetic status, buccal epithelium, accumulation of cytogenetic disorders, risk groups.

Цитогенетический статус можно определить по частоте цитогенетических случаев в делящихся клетках (хромосомных aberrаций, сестринских хроматидных обменов) или в интерфазных клетках (микроядер, протрузий) [4]. Появление микроядер (МЯ) в клетках буккального эпителия – показатель действия на организм эндо- и экзогенных генотоксических факторов [2]. Для оценки действия различных загрязнителей окружающей среды (ОС) на живые объекты широко применяют микроядерный тест на клетках буккального эпителия слизистой оболочки ротовой полости человека [3]. Показателем нестабильности генома в клетках буккального эпителия служат МЯ, являющиеся хромосомным материалом, возникшим вследствие повреждения молекулы ДНК (цитогенетические показатели) или нарушения структуры и количества хромосом во время митоза (показатели пролиферации) в ответ на действие генотоксических факторов ОС, таким образом, МЯ являются биомаркерами раннего биологического эффекта при токсическом воздействии [4, 5]. Посредством цитогенетического мониторинга возможно выявление зон повышенного риска ОС для здоровья человека [6, 7].

Ульяновская область представляет собой развитый аграрно-промышленный комплекс, основу которого составляет более 400 крупных и средних предприятий. По результатам экологического мониторинга, проводимого ежегодно с 2001 по 2021 гг. специалистами химико-аналитической лаборатории НИТИ им. С.П. Капицы Ульяновского государственного университета и службой Ульяновского центра Росгидромета Российской Федерации (РФ), установлено, что основными загрязнителями атмосферного воздуха районов Ульяновской области являются диоксид азота, формальдегид, взвешенные вещества, бенз[а]-пирен. Наибольший объём твёрдых веществ в виде сажи, цементной и древесной пыли, формальдегида и бенз[а]пирена поступает в атмосферный воздух г. Ульяновска и Сенгилеевского района; диоксида серы, оксида азота и углекислого газа – в атмосферный воздух г. Ульяновска [8, 9]. По данным мониторинга, проводимого специалистами университета, в период с 2015 по 2021 гг. в питьевой воде в Сенгилеевском и Чердаклинском районах выявлено присутствие железа ($Fe_{\text{сум}}$), превышающее предельно допустимую концентрацию (ПДК) в 1,5–10 раз (июнь 2015–2018, 2020, 2021 гг.) и содержание марганца (Mn), превышающее ПДК в 1,5–2,5 раза (июнь

2015–2018, 2020, 2021 гг.). В исследуемых районах в почве в тот же период обнаружено содержание токсичных металлов (Pb, Zn, Ni), содержание которых от 2 до 12 раз превышает ПДК [9, 10]. В качестве контроля (группы сравнения) использовали показатели цитогенетического статуса детей из Вешкаймского и Сурского районов, экологическая обстановка которых характеризуется как относительно благоприятная, так как за весь период проведения экологического мониторинга превышений ПДК токсических веществ ни в одной из природных сред выявлено не было [9].

Целью настоящего исследования явилась оценка частоты встречаемости микроядер в эксфолиативных клетках буккального эпителия детей и подростков, проживающих в промышленно развитой (загрязнённой) зоне, по сравнению с таковой у детей, проживающих в контрольной зоне без значительных антропогенных воздействий.

Материалы и методы исследования

Для проведения микроядерного анализа готовили препараты эпителиальных клеток по стандартным методикам [11, 12]. Мазки клеток эпителия слизистой ротовой полости принято окрашивать красителем по Романовскому-Гимза, но в соответствии с [13] окраску препаратов производили аце-тоорсеином, так как он позволяет наиболее контрастно окрашивать хроматин ядра в цвет бордо. Окраска эксфолиативных клеток аце-тоорсеином светлым зелёным позволяет выбирать клетки на каждой стадии деструкции ядра [13]. Анализ препаратов осуществляли под микроскопом Primo Star (Carl Zeiss) при увеличениях 40× и 100×. На препарате подсчитывали число клеток с МЯ, просматривая не менее 1000 клеток.

У всех обследованных детей и подростков родители заполнили бланк информированного согласия на проведение кариологического исследования. Микроядерный анализ буккального эпителия был произведён у 418 человек в возрасте от 9 до 15 лет, постоянно проживающих на исследуемых территориях. Различий в показателях МЯ в клетках буккального эпителия среди анализируемых групп детей и подростков в зависимости от пола и возраста, проживающих в пределах одного района, не выявлено. Показатели частоты МЯ в клетках буккального эпителия в половозрастных группах детей и подростков представлены в таблице 1.

Таблица 1 / Table 1

Показатели частоты микроядер в клетках буккального эпителия в половозрастных группах детей и подростков (на 1000 клеток), M±SD
 Frequency rates of micronuclei in buccal epithelium cells in age and sex groups of children and adolescents (on the 1000 cells), M±SD

Районы исследования Districts	Возрастные группы / Age groups					
	9–11 лет 9–11 years		12–13 лет 12–13 years		14–15 лет 14–15 years	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Вешкаймский р-н (n = 73) Veshkaïmsky district (n = 73)	0,22±0,11	0,23±0,12	0,22±0,10	0,22±0,11	0,21±0,12	0,22±0,13
Сурский р-н (n = 70) Sursky district (n = 70)	0,21±0,05	0,22±0,04	0,20±0,07	0,21±0,05	0,21±0,07	0,22±0,05
Ульяновск (Засвияжский р-н) (n = 100) Ulyanovsk (Zasviyazhsky district) (n = 100)	1,5±0,9	1,5±0,9	1,5±0,8	1,5±0,9	1,5±0,9	1,5±0,9
Чердаклинский р-н (n = 100) Cherdaklinsky district (n = 100)	1,2±0,9	1,2±1,0	1,2±0,9	1,2±1,0	1,2±1,0	1,2±1,0
Сенгилеевский р-н (n = 75) Sengileevsky district (n = 75)	1,2±0,4	1,2±0,5	1,2±0,5	1,2±0,5	1,2±0,5	1,2±0,5

Возникновение МЯ может индуцироваться мутагенами различной природы, которые длительно воздействуют на ядерные и митотические структуры клетки. Ориентировочная средняя величина частоты клеток с МЯ, рекомендованная в качестве нормативного значения в РФ, равна 0,24±0,03‰ [14]. В процессе анализа учитывали следующие состояния буккальных эпителиоцитов: цитогенетические (клетки с протрузиями (ПРЗ)); показатели пролиферации (клетки с двумя ядрами, со сдвоенными ядрами); степени ранней стадии деструкции ядра (конденсация хроматина, вакуолизация ядра); степени поздней стадии деструкции ядра (кариопикноз (КП), кариорексис (КР), кариолизис (КЛ)) (рис., см. цв. вкладку VI).

В исследовании [15] подчёркивается, что ситуация со значениями МЯ в отслоившихся эпителиальных клетках в зависимости от возраста и пола не до конца изучена, но многочисленные исследования показывают отсутствие достоверных различий в показателях МЯ в клетках буккального эпителия в возрастном диапазоне 5–13 лет и 14–18 лет. Для оценки цитогенетического статуса индивида использовали индекс накопле-

ния цитогенетических нарушений (Index of accumulation of cytogenetic damage, I_{ac}) [16] и разделение на три группы риска: с низким ($I_{ac} \leq 2$), умеренным ($2 < I_{ac} < 4$) и высоким ($I_{ac} \geq 4$) значением индекса. Формула расчёта: $I_{ac} = (I_c \cdot I_p / I_{арор}) \cdot 100$, где I_c – сумма клеток с МЯ, ядерными протрузиями и межъядерными мостами, в ‰, I_p – сумма клеток с двумя и более ядрами, в ‰, $I_{арор}$ – сумма всех клеток в апоптозе, в ‰. Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica v.10.0. Он включал описание средних значений, t -критерий Стьюдента. При уровне $p \leq 0,05$ различия оценивались как статистически значимые.

Результаты и обсуждение

Частота клеток с МЯ в первой группе наблюдения у школьников из Засвияжского района г. Ульяновска, составила 1,46±0,87‰, что почти в 7 раз больше, чем в группе сравнения (табл. 2).

Частота двуядерных клеток 1-ой выборки в 1,4 раза выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Значительно выше, в 4,75 раза, в выборке № 1 частота клеток со сдвоенными

С. В. Ермолаева, Е. О. Иванов
«Анализ цитогенетического статуса
детей и подростков, проживающих на территориях
с разной экологической обстановкой». С. 235

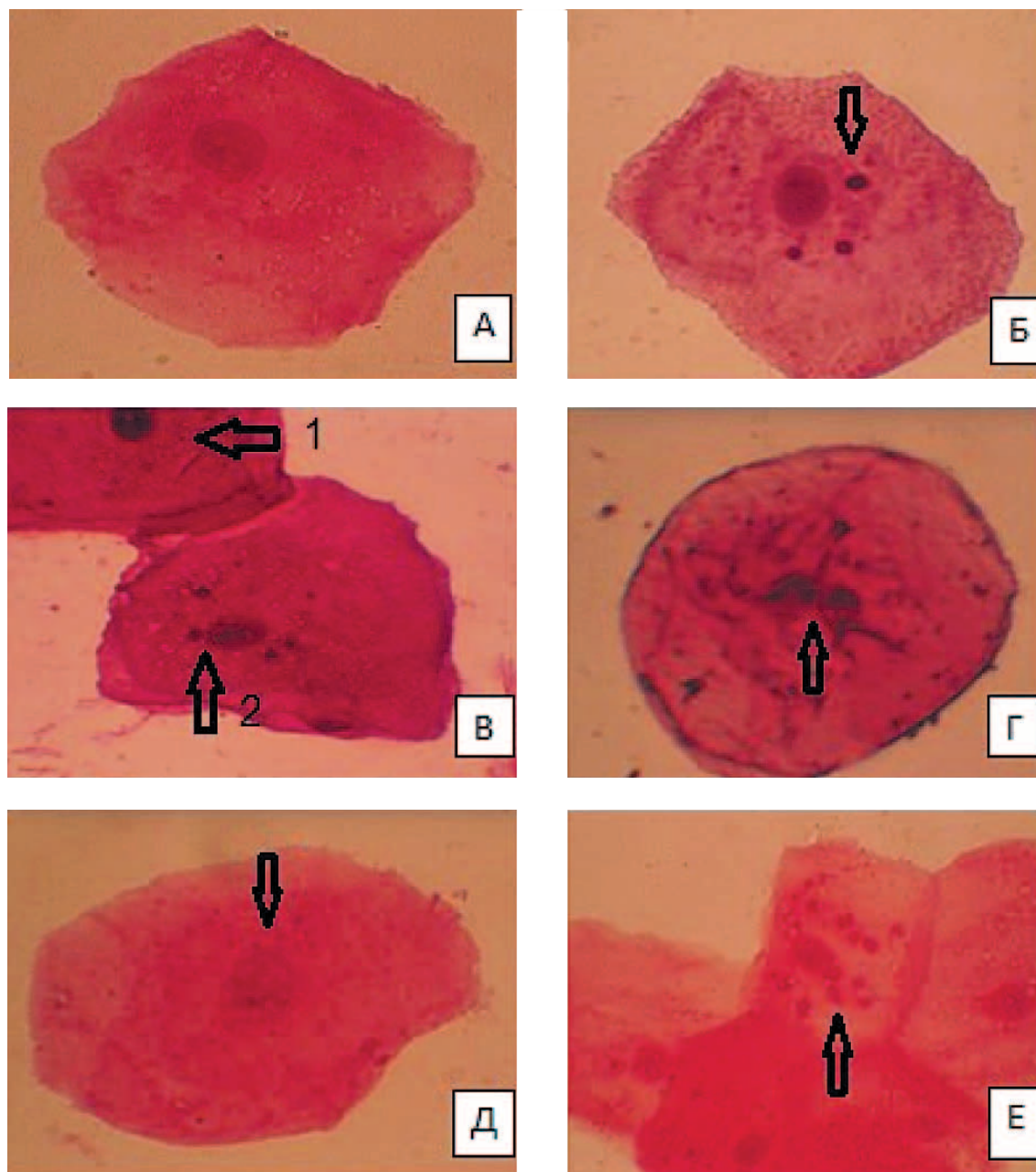


Рис. Эпителиоциты: А – эпителиоцит в норме, Б – клетка с микроядрами (МЯ), В1 – клетка с кариопикнозом, В2 – клетка с протрузиями, Г – клетка с двумя ядрами, Д – клетка с кариолизисом, Е – клетка с множественными МЯ

Fig. Epitheliocytes: А – Normal epithelial cells, Б – cell with micronuclei, В1 – cell with karyopyknosis, В2 – cell with protrusions, Г – cell with two nuclei, Д – cell with karyolysis, Е – cell with multiple micronuclei

ядрами по сравнению с группой сравнения. Количество апоптических клеток с конденсацией хроматина в обследованной группе № 1 значительно превышает данные контрольной группы, но в целом не выходит за рамки ориентировочных нормативных величин 2–400%. Частота клеток с конденсацией хроматина в 1-ой группе наблюдения составила $154 \pm 14\%$, что в 2,14 раз выше показателей группы сравнения. Частота клеток с вакуолизацией ядра в 1-ой группе наблюдения достоверно выше значений группы сравнения (в 1,42 раза). Перинуклеарные вакуоли считаются признаком некроза клетки. Увеличение количества таких клеток отмечается при болезнях накопления [13]. Показатели завершения деструкции ядра в 1-ой группе наблюдения также значительно выше показателей группы сравнения. Так, частота клеток с КП 1-ой группы выборки составила $10,9 \pm 1,7\%$, что достоверно выше частоты клеток с КП группы сравнения. Частота клеток с КР 1-ой группы наблюдения выше, чем показатели группы сравнения, почти в 3 раза. Количество клеток с КП и КР увеличивается при апоптозе [13]. Это естественные процессы разрушения клетки. Количество клеток с полным КЛ в группе наблюдения № 1 в 2 раза больше, чем в группе сравнения.

Интегральный показатель цитогенетического действия, как суммарная величина клеток с МЯ и ПРЗ, в 6 раз выше в 1-ой выборке по сравнению с группой сравнения. Интегральный показатель пролиферации 1-ой выборки составил 3,14, что выше в 1,15 раза по сравнению с контролем. Повышение частоты клеток со сдвоенными и двумя ядрами в совокупности может служить косвенным показателем усиления пролиферации в ткани и указывать на токсическое действие исследуемого фактора [13]. Таким образом, индекс апоптоза в 1-ой группе наблюдения составил 220 ± 15 , что в 2 раза выше индекса апоптоза группы сравнения. Индекс цитогенетических нарушений 1-ой группы наблюдения составил 4,18, что соответствует высокому уровню риска $I_{ac} \geq 4$. Интегральные показатели I_{ac} представлены в таблице 3.

Аналогичным образом проведено сравнение показателей цитогенетического статуса детей и подростков второй группы наблюдения – в Чердаклинском районе (табл. 2). Частота клеток с МЯ во второй группе наблюдения составила $1,22 \pm 0,95\%$, что также выше значений группы сравнения в 5,8 раза. В результате вычислений установ-

лено, что I_{ac} в анализируемой группе составил 3,42, что соответствует умеренному уровню риска $2 < I_{ac} < 4$ (табл. 3).

Сравнение цитогенетических показателей 3-ей группы наблюдения выявило также значительные превышения показателей контроля практически по всем параметрам анализа. Так, частота клеток с МЯ в 3-ей выборке больше, чем в группе контроля, в 5,6 раза (табл. 2). Индекс цитогенетических нарушений 3-ей группы наблюдения составил 4,00, что соответствует высокому уровню риска $I_{ac} \geq 4$ (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о генотоксическом действии факторов ОС в 1-ой и 3-ей группах наблюдения (Засвияжский р-н г. Ульяновска и Сенгилеевский район). В этих районах отмечаются значительные превышения ПДК загрязняющих веществ как в воздухе, так в питьевой воде и почве. Особенно большой объём твёрдых веществ в виде сажи, цементной и древесной пыли отмечен в атмосферном воздухе в г. Ульяновске и Сенгилеевском районе.

В работе [13] показано, что по результатам многочисленных исследований протрузии можно отнести к генетическим цитологическим эффектам. Принимая во внимание роль генетических событий в канцерогенезе и значительном повышении частоты протрузий при онкологических процессах, они могут быть предикторами канцерогенеза. Наличие ядер атипичной формы является одним из основных признаков опухолевых клеток. Сопоставление данных исследования с показателями медицинской статистики по злокачественным новообразованиям (ЗН) среди детей и подростков обнаружило связь между выявленными цитологическими отклонениями и числом опухолевых заболеваний в неблагополучных районах. Так, среднегодовая заболеваемость детей ЗН за период с 2005 по 2021 гг. в районах с благополучной экологической обстановкой составила 2,9 случаев, а в районах, входящих в группы наблюдения – 7,6 ($p \leq 0,05$); 3,6 ($p \geq 0,05$); 4,2 ($p \leq 0,05$) случаев на 1000 человек. Заболеваемость подростков ЗН также оказалась достоверно выше в районах, входящих в группы наблюдения, по сравнению с благополучными районами: группа сравнения – 3,5; группы наблюдения – 7,1 ($p \leq 0,05$); 5,3 ($p \leq 0,05$); 6,7 ($p \leq 0,05$) случаев на 1000 человек.

Результаты аналогичных исследований, проведённых учёными в Италии, Малайзии и Бразилии, свидетельствует о том, что воздействие промышленных загрязнителей воздуха,

Таблица 2 / Table 2

Цитологические показатели буккальных эпителиоцитов (на 1000 клеток), $M \pm SD$
Cytological indicators of buccal epithelial cells (per 1000 cells), $M \pm SD$

Показатели Indicators	Вешкаймский и Сурский р-ны Veshkaimsky and Sursky districts	г. Ульяновск (Засвияжский р-н) Ulyanovsk (Zasviyazhsk ydistrict)	Чердаклин- ский р-н Cherdaklinsky district	Сенгилеев- ский р-н Sengileevsky district
	группы наблюдения observation groups			
	1 (n = 143)	1 (n = 100)	2 (n = 100)	3 (n = 75)
Цитогенетические показатели, ‰ / Cytogenetic indicators, ‰				
Частота клеток с МЯ The frequency of cells with micronuclei	0,21±0,12	1,5±0,9*	1,2±1,0*	1,2±0,4*
Частота клеток с ПРЗ The frequency of cells with protrusions	0,19±0,05	1,5±0,8*	0,32±0,05*	0,66±0,23*
Показатели пролиферации, ‰ / Proliferation rates, ‰				
Частота клеток с 2 ядрами Cell frequency with 2 nuclei	2,7±0,7	3,8±0,9*	3,2±1,7*	3,0±1,3*
Частота клеток со сдвоенными ядрами / The frequency of cells with double nuclei	0,08±0,03	0,38±0,07*	0,36±0,09*	0,24±0,06*
Показатели ранней деструкции ядра, ‰ / Indicators of early destruction of the nucleus, ‰				
Частота клеток с конденсацией хроматина Frequency of cells with chromatin condensation	72±13	154±14*	110±14*	109±5*
Частота клеток с вакуолизацией ядра Frequency of cells with nucleus vacuolization	21,6±2,4	30,6±6,4*	22,1±3,0*	22,1±2,7*
Показатели завершения деструкции ядра, ‰ / Nucleus destruction completion rates, ‰				
Частота клеток с КП Frequency of cells with karyopyknosis	1,66±0,17	10,9±1,7*	7,9±2,7*	7,2±2,1*
Частота клеток с КР Frequency of cells with karyorexis	1,13±0,02	3,5±1,0*	2,5±0,4*	1,2±0,8
Частота клеток с полным КЛ Frequency of cells with full karyolysis	10,9±0,8	20,8±2,2*	15,9±1,3*	12,1±1,5*

Примечание: * – различия статистически значимы при сравнении групп наблюдения с 1 группой сравнения при $p \leq 0,05$.

Note: * – the differences are statistically significant when comparing the observation groups with the 1st comparison group at $p \leq 0.05$.

в том числе мелкодисперсных твёрдых частиц, в значительной степени влияет на образование МЯ клеток буккального эпителия [17–19] и увеличивает распространённость респираторных симптомов среди детей, живущих в непосредственной близости от промышленной зоны [18]. При этом показано, что наблюдае-

мое в исследовании увеличение частоты МЯ трудно объяснить каким-либо конкретным токсичным элементом, интегрированным в твёрдые частицы [17]. Тем не менее, показана слабая положительная корреляция между содержанием полициклических ароматических углеводородов и показателями микроядерного

Таблица 3 / Table 3

Интегральные показатели индекса накопления цитогенетических нарушений
Integral indicators of the accumulation index of cytogenetic disorders

Показатели Indicators	Группа сравнения Comparison groups	Группы наблюдения Observation groups		
	1	1	2	3
Интегральный показатель цитогенетического действия (сумма клеток с МЯ и ПРЗ) (I_c) Integral indicator of cytogenetic action (the sum of cells with micronuclei and protrusions) (I_c)	0,40±0,13	2,9±0,9	1,5±0,5	1,85±0,32
Интегральный показатель пролиферации (сумма клеток с двумя ядрами и со сдвоенными ядрами) (I_p) Integral index of proliferation (the sum of cells with two nuclei and with double nuclei) (I_p)	2,8±0,7	3,1±1,0	3,5±1,7	3,3±1,4
Апоптотический индекс (сумма клеток с ранней и поздней деструкцией ядра) ($I_{арор}$) Apoptotic index (sum of cells with early and late nuclear destruction) ($I_{арор}$)	107±12	220±15	158±14	151±9
Индекс накопления цитогенетических нарушений (I_{ac}) Accumulation index of cytogenetic disorders (I_{ac})	1,06	4,18	3,42	4,00

теста буккальных клеток детей. Для концентраций тяжёлых металлов корреляции с показателями микроядерного теста буккальных клеток не наблюдалось [17, 20].

Анализ проб питьевой воды из районов Ульяновской области показал, что одним из загрязняющих питьевую воду веществ является марганец, выявленный в концентрациях до 2,5 ПДК. Известно, что марганец при внешнесредовой экспозиции с питьевой водой обладает мутагенной и окислительной активностью на уровне ДНК соматических клеток [21]. Биомаркерами мутагенного эффекта марганца являются повышенная относительно контроля частота клеток буккального эпителия с цитогенетическими нарушениями.

Заключение

Показатели буккальных эпителиоцитов детей и подростков, проживающих на территориях с существенным загрязнением ОС, значительно выше, чем у детей и подростков, проживающих в районах с относительно благоприятной экологической обстановкой. Результаты анализа цитогенетического статуса детей и подростков рекомендуется использовать в качестве индикаторов для разработки

экологически-реабилитационных и медико-профилактических мероприятий в зонах повышенного экологического риска.

References

1. Revazova Yu.A., Zhurkov V.S. Genetic approaches to assessing the safety of human environmental factors // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2001. No. 10. P. 77–80 (in Russian).
2. Belyaeva N.N., Ponomareva O.Yu., Alexandrova V.P., Olesinov A.A., Budarina O.V., Gasimova Z.M. The use of non-invasive assessment of the cytological status of the nasal and oral mucosa in social and hygienic monitoring // Gigiena i Sanitariya. 2009. No. 6. P. 74–76 (in Russian).
3. Baldybaeva D.A., Nizamutdinova V.R., Nurtdinova L.R., Volkova A.T., Viktorova T.V. Cytogenetic instability in cells of the buccal epithelium of Ufa animals // Bulletin of the Bashkir State Medical University. 2016. No. 4. P. 25–29 (in Russian).
4. Polyorganic micronucleus test in environmental and hygienic research / Eds. Yu.A. Rakhmanin, L.P. Sycheva. Moskva: Genius, 2007. P. 220–267 (in Russian).
5. Panico A., Grassi T., Bagordo F., Idolo A., Serio F., Tumolo M.R., De Giorgi M., Guido M., Tutino M., De Donno A. Micronucleus frequency in exfoliated buccal cells of children living in an industrialized area of Apulia (Italy) // Int. J.

- Environ. Res. Public Health. 2020. V. 17. Article No. 1208. doi: 10.3390/ijerph17041208
6. Saginbaev U.R., Ovsyannikova L.B., Tselousova O.S. Micronuclear analysis as an indicator of the impact of environmental factors // Continuous medical education and science. 2017. V. 12. No. 4. P. 15–16 (in Russian).
7. Korsakov A.V. Multifactorial technogenic pollution of the environment as a risk factor for the formation of cytogenetic disorders in the population // Bulletin of the Bryansk State Technical University. 2014. No. 2 (42). P. 155–160 (in Russian).
8. State report “On the state and protection of the environment of the Ulyanovsk region in 2020”. Ulyanovsk: OOO “Poligrafist”, 2020. 108 p. [Internet resource] <https://cloud.mail.ru/public/YZ55/32mcK9JrV>. (Accessed: 20.02.2022) (in Russian).
9. Ermolaeva S.V., Zhuravlev V.M., Smagin A.A., Lipatova S.V. Decision support system for assessing the impact of environmental factors on public health based on modeling // Human Ecology. 2016. No. 3. P. 9–17 (in Russian).
10. Markova A.V., Ermolaeva S.V., Goncharenko A.P. Evaluation of soil pollution in the territory of the city of Ulyanovsk with heavy metals // Ecology of Urban Areas. 2019. No. 2. P. 75–79 (in Russian).
11. Guidelines “Assessment of the cytological and cytogenetic status of the mucous membranes of the nasal and oral cavity in humans”. Moskva: Scientific Council of the Russian Academy of Medical Sciences and the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation on human ecology and environmental health, 2005. 37 p. (in Russian).
12. 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. V. 48. No. 6. P. 62–80 (in Russian).
13. Sycheva L.P. Biological significance, criteria for determination and limits of variation of the full spectrum of karyological parameters in assessing the cytogenetic status of a person // Medicinskaya genetika. 2007. V. 6. No. 11 (65). P. 3–11 (in Russian).
14. Shinkaruk E.V., Agbalyan E.V. Cytogenetic profile and exposure of the urban population of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug to pollutants // Bulletin of the Ural Medical Academic Science. 2019. V. 16. No. 2. P. 253–260 (in Russian).
15. Holland N., Fucic A., Merlo D.F., Sram R., Kirsch-Volders M. Micronuclei in neonates and children: Effects of environmental, genetic, demographic and disease variables // Mutagenesis. 2011. No. 26. P. 51–56. doi: 10.1093/mutage/geq064
16. Sycheva L.P. Cytogenetic monitoring for assessing the safety of the human environment // Gigiena i Sanitaniya. 2012. V. 91. No. 6. P. 68–72 (in Russian).
17. Zani C., Donato F., Ceretti E., Pedrazzani R., Zerbini I., Gelatti U., Feretti D. Genotoxic activity of particulate matter and *in vivo* tests in children exposed to air pollution // Int. J. Environ. Res. Public Health. 2021. No. 18. Article No. 5345. doi: 10.3390/ijerph18105345
18. Sopian N.A., Jalaludin J., Mayusi T.Z.A.T., Latif M.T. Increased chromosomal damage among children in proximity to industrial zone // Aerosol Air Qual. Res. 2020. No. 20. P. 944–955. doi: 10.4209/aaqr.2019.12.0653
19. Sisenando H.A., de Medeiros S.R.B., Artaxo P., Saldiva P.H.N., de Souza Hacon S. Micronucleus frequency in children exposed to biomass burning in the Brazilian Legal Amazon region: A control case study // BMC Oral Health. 2012. No. 12. P. 1–7. doi: 10.1186/1472-6831-12-6
20. Zani C., Ceretti E., Feretti D., Villarini M., Moretti M., Verani M., De Donno A., Bonetta S., Buschini A., Bonetti A., Bonizzoni S., Gelatti U. Winter air pollution and genotoxic effects in children living in a highly polluted urban area // Atmosphere. 2021. No. 12. Article No. 1191. doi: 10.3390/atmos12091191
21. Karpova M.V., Zemlyanova M.A., Mazunina D.L. Biomarkers of cytogenetic disorders in the isolated environmental exposure of the population to manganese, stable strontium from drinking water // Gigiena i Sanitaniya. 2016. No. 1. V. 95. P. 102–105 (in Russian).