

REFERENCES

1. Chuang S.C., Hsi E., Lee K.T. Genetics of gallstone disease. *Adv. Clin. Chem.* 2013; 60: 143—85.
2. Hirschfield G.M., Chapman R.W., Karlsen T.H., Lammert F., Lazaridis K.N., Mason A.L. The genetics of complex cholestatic disorders. *Gastroenterology*. 2013; 144 (7): 1357—74.
3. Stinton L.M., Shaffer E.A. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver*. 2012; 6 (2): 172—87.
4. Tonkikh Yu.L., Tsukanov V.V., Bronnikova E.P., Shtygasheva O.V. Prevalence and risk factors for biliary tract diseases in native and aliens inhabitants of Khakasia. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 118 (3): 89—91. (in Russian)
5. Lukicheva E.V., Tonkikh Yu.L., Kasparov E.V., Tsukanov V.V., Vasyutin A.V. The lipid composition of bile, motor function of the gallbladder and prevalence of biliary tract disease among native and aliens inhabitants of Evenkiya. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal*. 2011; (4): 23—6. (in Russian)
6. Nassir R., Qi L., Kosoy R., Garcia L., Robbins J., Seldin M.F. Relationship between gallbladder surgery and ethnic admixture in African American and Hispanic American women. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (6): 932—40.
7. Tsukanov V.V., Nozdrachev K.G., Tonkikh Yu.L., Bronnikova E.P. Metabolic factors of protection from ischemic heart disease and cholelithiasis in native populations of the North. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. 2006; 26 (2): 100—4. (in Russian)
8. Tonkikh Yu.L., Tsukanov V.V., Shtygasheva O.V., Bronnikova E.P. *Clinical features, diagnosis and treatment of biliary tract diseases*. Textbook. [Klinika, diagnostika i lechenie zabolovaniy zhelchevyvodyashchikh putey. Uchebnoe posobie]. Abakan: Hakasskiy gosudarstvennyy universitet imeni N.F. Katanova. 2012. (in Russian)
9. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K., Boysen G., Burell G., Cifkova R. et al. European Society of Cardiology (ESC) Committee for Practice Guidelines (CPG). *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary*. Recommendations of the Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology (ESC), Committee for Practice Guidelines (CPG) and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur. Heart J.* 2007; 19 (28): 2375—14.
10. Shih S.C., Yang H.W., Chang T.Y., Wang H.Y., Hu K.C., Chang C.W. et al. Gender-specific association of the interleukin 18 gene with symptomatic gallstone disease. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013; 28 (4): 744—9.
11. Pasternak A., Gil K., Matyja A. Loss of gallbladder interstitial Cajal-like cells in patients with cholelithiasis. *Neurogastroenterol. Motil.* 2013; 25 (1): 17—24.
12. West W., James K., Brady-West D. Ultrasound detected asymptomatic cholelithiasis: an age-based protocol for management. *West. Indian Med. J.* 2012; 61 (9): 903—6.
13. Tsukanov V.V. *Clinical and biochemical features of biliary tract disease in the Asian population of the North*: Diss. Tomsk; 1996. (in Russian)
14. Tsukanov V.V., Tonkikh Yu.L., Bronnikova E.P., Manchuk V.T. Mechanism of normolipidemia in Northern people. *Klinicheskaya meditsina*. 1999; 77 (2): 38—9. (in Russian)
15. Popova I.R., Drapkina O.M., Pavlov Ch.S., Glushenkov D.A., Ivashkin V.T. Prevalence of liver and gallbladder diseases in patients with overweight and obesity. *Klinicheskaya meditsina*. 2012; 90 (10): 38—43. (in Russian)

Received 27.01.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 618.33-02:614.71-018.1-076.5

КОРСАКОВ А.В.¹, ТРОШИН В.П.¹, СИДОРОВ И.В.¹, ЖИЛИН А.В.¹, МИХАЛЕВ В.П.²

Сравнительная оценка изменений буккального эпителия рожениц с врожденными пороками развития плода, проживающих на территориях химического загрязнения окружающей среды

¹ГБУЗ Брянский патолого-анатомический институт Департамента здравоохранения Брянской области, 241033, г. Брянск;

²ФГБОУ ВПО Брянский государственный университет им. акад. И.Г. Петровского Минобрнауки РФ, 241036, г. Брянск

Проведена сравнительная оценка изменений буккального эпителия рожениц 20—30 лет с врожденными пороками развития (ВПР) и без ВПР плода (по частоте цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра), проживающих на территориях с различным уровнем химического загрязнения окружающей среды. Установлено, что у рожениц с ВПР плода частота клеток с кариопикнозом в 1,3 ($p > 0,05$), а с кариолизисом в 2,5 ($p < 0,001$) раза превышает аналогичные показатели у рожениц без ВПР плода. Полученные данные могут служить одним из критериев выявления групп повышенного риска формирования ВПР у плода при индивидуальном обследовании женщин, планирующих беременность.

Ключевые слова: врожденные пороки развития плода; роженицы; цитогенетический статус; буккальный эпителий; микроядерный тест; химическое загрязнение среды; среднегодовые токсические нагрузки; Брянская область.

THE COMPARATIVE EVALUATION OF ALTERATIONS OF BUCCAL EPITHELIUM IN PUERPERAE WITH INHERENT MALFORMATIONS OF FETUS RESIDING IN TERRITORIES WITH CHEMICAL POLLUTION OF ENVIRONMENT

Korsakov A.V.¹, Troshin V.P.¹, Sidorov I.V.¹, Zhilin A.V.¹, Mikhalev V.P.²

¹The Bryansk pathologicoanatomic institute of Health Department of Bryansk oblast, 241033, Bryansk, Russia;

²The academician I.G. Petrovskiy state university of Minobrnauka of Russia, 241036, Bryansk, Russia

Для корреспонденции: Корсаков Антон Вячеславович, д-р биол. наук, зам. директора, e-mail: korsakov_anton@mail.ru
Correspondence to: Anton Korsakov, Doctor of Biological Science, e-mail: korsakov_anton@mail.ru

The article presents comparative evaluation of alterations of buccal epithelium in puerperae aged from 20 to 30 years with and without inherent malformations of fetus (according rate of cytogenetic disorders, indicators of proliferation and destruction of nucleus) residing in territories with different level of chemical pollution of environment. It is established that in puerperae with inherent malformations of fetus the rate of cells with karyopyknosis is 1.3 times ($p > 0.05$) and with karyolysis in 2.5 ($p < 0.001$) times higher than corresponding indicators in puerperae without inherent malformations of fetus. The received data can be used under individual examination of women planning pregnancy as one of criteria of detecting groups of assigned risk of development of malformations in fetus.

Key words: *inherent malformations of fetus; puerperae; cytogenetic status; buccal epithelium; micronuclear test; chemical pollution of environment; annual average toxic loading; Bryansk oblast.*

Введение

Врожденные пороки развития (ВПР) представляют в настоящее время серьезную медико-социальную проблему для всех стран мира, поскольку эта патология занимает ведущее место в структуре причин перинатальной, неонатальной, младенческой смертности, заболеваемости и детской инвалидности [1]. По данным ВОЗ, в мире ежегодная частота рождения детей с ВПР составляет 4—6%, при этом в половине случаев – это смертельные и тяжелые ВПР, требующие сложной хирургической коррекции [2]. В России детей с ВПР в среднем рождается в год 50 000, а общее число таких больных в настоящее время более 1,5 млн человек, при этом наиболее частыми и высоколетальными являются ВПР органов системы кровообращения, нервной системы и множественные ВПР [1]. При этом до 80% тяжелых ВПР заканчиваются смертью ребенка в младенческом возрасте, не оправдывая огромных затрат общества на лечение и уход за ним, а реабилитационная помощь при выживании больного ребенка не в полной мере может обеспечить качество его здоровья, необходимое для полноценной интеграции в общество [1]. Все это определяет развитие профилактики ВПР как актуальнейшую задачу здравоохранения, подтверждая особую социальную и медицинскую значимость проблемы.

Особо значимым в возникновении ВПР является экологический фактор. К настоящему времени накоплен обширный материал, свидетельствующий о негативном влиянии химического загрязнения окружающей среды на формирование ВПР [3—5]. Так, только вклад загрязнения атмосферного воздуха по отношению к другим объектам окружающей среды составляет 80—90% суммарного канцерогенного и неканцерогенного риска, связанного с воздействием загрязнений объектов окружающей среды [6]. По официальным данным Министерства природных ресурсов и экологии РФ, химическое загрязнение окружающей среды в РФ по таким веществам, как бенз(а)пирен, свинец, формальдегид, фенол, оксид и диоксид азота, фтористый и хлористый водород, этилбензол, сероводород, сероуглерод, взвешенные вещества и сажа, остается высоким [7]. Так, в 58% городах России индекс загрязнения атмосферы (ИЗА), учитывающий несколько примесей токсикантов и характеризующий уровень хронического воздействия, оценивается как очень высокий (ИЗА ≥ 14) и высокий (ИЗА от 7 до 13), в 25% городов – как повышенный (ИЗА от 5 до 6) и только в 17% – как низкий (ИЗА < 5). В городах с высоким и очень высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха проживают 55,1 млн человек, что составляет 53% городского населения России [7]. В городах Брянской области 48% городского населения проживают с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха (ИЗА > 7) [8]. Постоянное ухудшение экологической ситуации приводит к повышению количества мутагенных факторов, создавая реальную основу для увеличения

генетического груза, изменения темпов мутационного процесса [9]. Результаты анализа показали, что у детей, проживающих в условиях высокого уровня химического загрязнения атмосферного воздуха, регистрируются цитогенетические нарушения в буккальном эпителии, проявляющиеся статистически достоверным повышением частоты клеток с микроядрами (КМЯ), двуядерных клеток (ДК), клеток с кариопикнозом (КП) и кариолизисом (КЛ) по сравнению с алогичным показателем в контроле [10, 11]. Кроме того, в работе [12] установлено высокое значение повреждений на клетку в буккальном эпителии детей, которые не устраняются в процессе лизиса, что указывает на недостаточность механизмов устранения поврежденных клеток. В связи с этим одним из возможных дополнительных методов профилактики ВПР является ранняя диагностика цитогенетических нарушений у женщин, планирующих беременность, путем проведения микроядерного теста в буккальном эпителии как наиболее экономичного и быстрого многофакторного количественного метода, позволяющего выявлять группы повышенного риска и возможное генотоксическое воздействие на клетки организма.

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

Материалы и методы

Мы провели сравнительную оценку частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра в буккальном эпителии родильниц 20—30 лет с ВПР и без ВПР плода, проживающих на территориях с различным уровнем химического загрязнения окружающей среды. Уровень химического загрязнения территорий Брянской области, проанализированный за 2000—2009 гг., колеблется в широких пределах – от 0,5 до 13401,2 т в год по валовым выбросам в атмосферу, от 0,5 до 37161,3 кг/км² по валовым выбросам в атмосферу в пересчете на площадь района и от 0 до 171,6 кг/чел/год по среднегодовым токсическим нагрузкам на жителя (табл. 1).

У родильниц с ВПР плода, проживающих на территориях химического загрязнения окружающей среды, зарегистрировали следующие врожденные аномалии (согласно МКБ 10): 1) Q00-Q07 ВПР нервной системы (акrania, циклопия, гидроцефалия, микроцефалия, расщепление позвоночника); 2) Q20-Q28 ВПР системы кровообращения (атрезия легочного ствола, гипоплазия правых и левых отделов сердца, кардиомегалия, аортальный порок сердца); 3) Q64-Q79 ВПР костно-мышечной системы (танатафорная дисплазия, спинномозговая грыжа, тератома яичников); 4) Q35-Q37 расщелина губы и неба (заячья губа, волчья пасть).

Исследование цитогенетического статуса у родильниц с ВПР и без ВПР плода проводили на основе метода анализа микроядер и аномалий ядра в эксфолиативных клетках человека, предложенного Н. Stich и соавт. [13].

На протяжении полугода (март—август 2013 г.) у 70 родильниц проводили забор буккального эпителия (после естественных родов или прерывания беременности в случае ВПР у плода). В исследование включили родильниц, постоянно проживающих на данной территории и не имевших противопоказаний, которые могли бы повлиять на частоту цитогенетических нарушений (без воспалительных вирусных инфекций и простудных заболеваний; без кариеса, стоматита и других воспалительных процессов в ротовой полости).

На территориях химического загрязнения окружающей среды (г. Брянск, Дятьковский, Брянский, Унечский, Трубчевский районы) обследовали 20 родильниц с ВПР и 25 без ВПР плода. На экологически благополучных (контрольных) территориях (Мглинский, Суземский, Жирятинский, Выгоничский, Навлинский районы) обследовали 25 родильниц без ВПР плода. Родильниц с ВПР плода в контроле зарегистрировали только 2, поэтому в выборку сравнения они не вошли. От каждой родильницы изучали от 500 до 1500 клеток, затем производили пересчет на 1000 клеток (в %). Всего проанализировали 68 000 клеток.

На стеклах с буккальным эпителием родильниц с помощью светового микроскопа Nikon подсчитывались: КМЯ, ДК, клетки с более чем двумя ядрами (КЯ > 2), клетки с двойным ядром (ДЯ), протрузии разных форм (ПРФ), клетки с КП, кариорексисом (КР) и КЛ. Перечисленные показатели оценивали как признаки нарушения цитогенетического статуса. Мазки буккального эпителия фиксировали на воздухе. Препараты окрашивали по Лейшману (смесь азура 1, метиленового синего и желтого водорастворимого эозина). Высушенный на воздухе мазок фиксировали 3—4 мин. Фиксатор сливали, мазок на предметном стекле промывали проточной водопроводной водой при pH 6,5—7, так как использование воды другой реакции может привести к плохой, нежелательной, а в ряде случаев и непригодной для цитологического исследования окраске препаратов. Приготовление фиксатора Лейшмана: 2,5 г сухого порошка краски Лейшмана растворяли в 1 л метилового спирта и оставляли на 3 дня в сосуде с притертой пробкой, периодически помешивали. Через 3 дня раствор профильтровывали и помещали в другой сосуд. Раствор стоек.

Показатели величин валовых газообразных промышленных выбросов летучих органических соединений (ЛОС) с входящими в их состав бенз(а)пиреном, бензолом, формальдегидом, фенолом и др., оксидами азота, диоксидом серы, оксидом углерода в атмосферу (тонн в год) изучали по материалам паспортизации всех предприятий Брянской области за 10-летний период, выполняющих проект предельно допустимых выбросов (2000—2009) [14]. Последующий расчет показателей степени загрязненности отдельных районов по мощности суммарных газообразных выбросов, тонн в год данного токсиканта в данном районе Брянской области проводили путем пересчета величин среднегодового выброса на площадь (в кг/км²) и на отдельного жителя района (в кг/чел./год) [15].

Загрязненность территорий Брянской области по уровню химического загрязнения окружающей среды см. в табл. 1.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием средств пакета Microsoft Excel. В качестве среднего значения везде фигурирует выборочное среднее, так как выборочные данные отличаются очевидной симметрией. При описании разброса данных использовали ошибку средней арифметической. Для проверки статистической гипотезы о значимости отклонения того или иного показателя применяли традиционный в медико-биологических исследованиях *t*-критерий Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При сравнительной оценке частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра в буккальном эпителии родильниц, проживающих в условиях химического загрязнения окружающей среды, выявили повышенное количество клеток с КП (от 9,44 до 12 клеток) и КЛ (от 6,11 до 15,17) клеток как у родильниц с ВПР плода, так и без ВПР плода, что указывает на возможное негативное влияние техногенных токсикантов на цитогенетический статус женского организма (табл. 2). Следует отметить, что у родильниц с ВПР плода частота клеток с КП в 1,3 ($p > 0,05$), а КЛ в

Таблица 1

Загрязненность территорий Брянской области по уровню химического загрязнения окружающей среды (2000—2009)

Газообразный токсикант	Территория химического загрязнения окружающей среды	Экологически благополучные территории
Валовые выбросы газообразных токсикантов, т/год		
Всего ...	4380,1 (406,8—13401,2)	54,5 (22,7—105,1)
В том числе:		
ЛОС	432,6 (21,8—489,9)	6,3 (1,1—17,6)
оксиды азота (NO _x)	1612,2 (49,6-5358,9)	20,8 (9,9—34,1)
диоксид серы (SO ₂)	706,6 (5,1—2837,2)	3,2 (0,5—10,7)
оксид углерода (CO)	1628,7 (328,9—4681,2)	24,2 (9,0—39,7)
Валовые выбросы газообразных токсикантов на площадь района, кг/км ²		
Всего ...	3401,2 (220,7—37161,3)	43,5 (28,9—68,2)
В том числе:		
ЛОС	355,9 (11,8—4481,7)	5,0 (1,5—8,7)
оксиды азота (NO _x)	1251,9 (26,9—13253,2)	16,6 (8,8—30,6)
диоксид серы (SO ₂)	548,7 (2,8—3295,7)	2,6 (0,5—5,3)
оксид углерода (CO)	1264,7 (69,3—15598,9)	19,3 (12,0—34,5)
Среднегодовые токсические нагрузки на жителя по газообразным токсикантам, кг/чел./год		
Всего ...	44,6 (10,2—171,6)	2,7 (1,5—3,7)
В том числе:		
ЛОС	5,0 (0,5—9,8)	0,3 (0,1—0,6)
оксиды азота (NO _x)	15,8 (1,2—68,6)	1,1 (0,5—1,4)
диоксид серы (SO ₂)	7,9 (0,1—36,3)	0,1 (0—0,4)
оксид углерода (CO)	15,9 (2,3—59,9)	1,2 (0,7—1,6)

Сравнительная оценка частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра в буккальном эпителии у родильниц с ВПР плода и без ВПР плода, проживающих в условиях химического загрязнения окружающей среды (на 1000 клеток, ‰)

Цитогенетический показатель, ‰	Родильницы с ВПР плода, проживающие на территориях химического загрязнения ($n = 20$)	Родильницы без ВПР плода, проживающие на территориях химического загрязнения ($n = 25$)	Родильницы без ВПР плода, проживающие на экологически благополучных территориях ($n = 25$)
Цитогенетические нарушения			
КМЯ	0,33 ± 0,18	0,22 ± 0,09	0,0
ПРФ	0,17 ± 0,09	0,0	0,0
Показатели пролиферации			
ДК	0,33 ± 0,18	0,0	1,14 ± 0,31
КЯ > 2	0,0	0,0	0,0
ДЯ	0,0	0,0	0,29 ± 0,15
Показатели деструкции ядра			
КП	12,00 ± 1,60	9,44 ± 1,47	9,00 ± 0,79
КР	0,0	0,11 ± 0,07	0,14 ± 0,08
КЛ	15,17 ± 1,43	6,11 ± 1,15	11,57 ± 1,71

Примечание. $p < 0,001^1$; $p < 0,05^2$; $p > 0,05^3$.

¹Сравнивали частоту клеток с КЛ у родильниц с ВПР плода и без ВПР плода, проживающих на территориях химического загрязнения окружающей среды; ДЯ-клеток у родильниц и без ВПР плода, проживающих на экологически благополучных территориях и территориях химического загрязнения окружающей среды;

²сравнивали частоту ДЯ-клеток у родильниц с ВПР плода, проживающих на территориях химического загрязнения окружающей среды и родильниц без ВПР плода, проживающих на экологически благополучных территориях; КМЯ и клетки с КЛ у родильниц без ВПР плода, проживающих на экологически благополучных территориях и территориях химического загрязнения окружающей среды;

³сравнивали частоту остальных цитогенетических показателей.

2,5 ($p < 0,001$) раза превышает аналогичные показатели у родильниц без ВПР плода, составляя $12 \pm 1,6$ и $9,44 \pm 1,47$ клеток по КП и $15,17 \pm 1,43$ и $6,11 \pm 1,15$ клеток по КЛ (см. табл. 2). Полученные данные могут служить одним из критериев выявления групп повышенного риска формирования ВПР у плода при индивидуальном обследовании женщин, планирующих беременность.

При анализе цитогенетических показателей буккального эпителия у родильниц на территориях химического загрязнения окружающей среды по количеству КМЯ, ПРФ, ДК, КЯ > 2, клеток с ДЯ и клеток с КР не выявили неблагоприятных изменений цитогенетического статуса при статистически недостоверных различиях ($p > 0,05$) как у родильниц с ВПР плода, так и без ВПР плода, что не превышало значения 0,33‰ (см. табл. 2).

Результаты сравнительной оценки частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра в буккальном эпителии у родильниц без ВПР плода, проживающих на экологически благополучных территориях, также показали увеличенное количество клеток с КП (9) и КЛ (11,57), при этом количество КМЯ обнаруживали достоверно ($p < 0,05$) реже, чем у родильниц без ВПР плода, проживающих на территориях химического загрязнения окружающей среды (см. табл. 2). Следует отметить, что на экологически благополучных территориях регистрировали статистически достоверное ($p < 0,001$, $p < 0,05$) увеличение количества ДК, тем не менее полученный показатель не может рассматриваться как повышенный, что составило $1,14 \pm 0,31$ клеток. Полученные данные представляют интерес и требуют проведения дополнительных исследований.

Выводы

1. При сравнительной оценке частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструк-

ции ядра в буккальном эпителии у родильниц, проживающих в условиях химического загрязнения окружающей среды, выявили увеличенное количество клеток с КП и КЛ как у родильниц с ВПР плода, так и без ВПР плода, что указывает на возможное негативное влияние техногенных токсикантов на цитогенетический статус женского организма.

2. У родильниц с ВПР плода, проживающих на территориях химического загрязнения окружающей среды, частота клеток с КП в 1,3 ($p > 0,05$), а с КЛ в 2,5 ($p < 0,001$) раза превышает аналогичные показатели у родильниц без ВПР плода. Полученные данные могут служить одним из критериев выявления групп повышенного риска формирования ВПР у плода при индивидуальном обследовании женщин, планирующих беременность.

3. Результаты сравнительной оценки частоты цитогенетических нарушений, показателей пролиферации и деструкции ядра в буккальном эпителии у родильниц без ВПР плода, проживающих на экологически благополучных территориях, также показали увеличенное количество клеток с КП и КЛ, при этом количество КМЯ встречали достоверно ($p < 0,05$) реже, чем у родильниц без ВПР плода, проживающих на территориях химического загрязнения окружающей среды. Полученные данные представляют интерес и требуют проведения дополнительных исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жученко Л.А., Тамазян Г.В. Диагностика врожденных пороков развития в системе комплексных мероприятий, направленных на охрану здоровья детской популяции. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2010; 2: 7—9.
2. Carmona R.N. The global challenges of birth defects and disabilities. *Lancet*. 2005; 366: 1144—6.
3. Антонов О.В., Ширинский В.А., Антонова И.В. Гигиенические факторы риска формирования врожденных пороков развития. *Гигиена и санитария*. 2008; 5: 20—2.

4. Антонова И.В., Богачева Е.В., Китаева Ю.Ю. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития. *Экология человека*. 2010; 6: 30—5.
5. Верзилина И.Н., Агарков Н.М., Чурносов М.И. Воздействие антропогенных атмосферных загрязнений на частоту врожденных аномалий развития. *Гигиена и санитария*. 2008; 2: 17—20.
6. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Шашина Т.А. Современные направления методологии оценки риска. *Гигиена и санитария*. 2007; 3: 3—9.
7. *О состоянии и об охране окружающей среды в Российской Федерации в 2011 году*: государственный доклад [Интернет]. 2012. Available at: <http://www.mnr.gov.ru/regulatory/detail.php?ID=130175>
8. *О состоянии и об охране окружающей среды в Российской Федерации в 2010 году*: государственный доклад [Интернет]. 2011. Available at: <http://www.mnr.gov.ru/regulatory/detail.php?ID=128153>
9. Яблоков А.В. Химическое и радиационное загрязнение среды как основные факторы дополнительной глобальной смертности в XX веке. *Вопросы биологической медицины и фармацевтической химии*. 2004; 4: 9—11.
10. Корсаков А.В., Трошин В.П., Михалев В.П., Жилин А.В., Жилина О.В., Воробьева Д.А. и др. Влияние комплекса техногенных факторов среды обитания на частоту цитогенетических нарушений в буккальном эпителии детей младшего школьного возраста. *Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология*. 2012; 1: 110—8.
11. Юрченко В.В., Кривцова Е.К., Подольная М.А., Беляева Н.Н., Малышева А.Г., Дмитриева Р.А. и др. Микроядерный тест эпителия щеки в комплексной оценке экологического благополучия детей в Москве. *Гигиена и санитария* 2007; 6: 83—6.
12. Алчинова И.Б. Оценка клеточно-метаболических адаптивных реакций организма при действии экологических и техногенных факторов: дисс. ... канд. биол. наук. М.; 2007.
13. Stich H.F., Stich V., Parida B.B. Elevated frequency of micronucleated cells in the buccal mucosa of individuals. *Cancer Lett*. 1981; 2: 125—34.
14. Степаненко П.А. Выбросы наиболее распространенных загрязняющих атмосферу веществ, отходящих от стационарных источников в Брянской области в 2000—2009 гг. Брянск: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2010.
15. Муратова Н.А. Численность населения Брянской области с 2000 по 2009 гг. Брянск: Управление Федеральной службы государственной статистики по Брянской области; 2010.
2. Carmona R.N. The global challenges of birth defects and disabilities. *Lancet*. 2005; 366: 1144—6.
3. Antonov O.V., Shirinskiy VA., Antonova IV. Hygienic risk factors of formation of congenital developmental anomalies. *Gigiena i sanitariya*. 2008; 5: 20—22. (in Russian)
4. Antonova I.V., Bogacheva E.V., Kitaeva Yu.Yu. Role of exogenous factors in formation of congenital developmental anomalies. *Ekologiya cheloveka*. 2010; 6: 30—5. (in Russian)
5. Verzilina I.N., Agarkov N.M., Churnosov M.I. Impact of anthropogenous atmospheric pollution on the frequency of congenital anomalies of development. *Gigiena i sanitariya*. 2008; 2: 17—20. (in Russian)
6. Rkhmanin Yu.A., Novikov S.M., Shashina T.A. Modern directions of methodology of an assessment of risk. *Gigiena i sanitariya*. 2007; 3: 3—9. (in Russian)
7. *About a condition and about environmental protection in the Russian Federation in 2011: the state report* [Internet]. 2012. Available at: <http://www.mnr.gov.ru/regulatory/detail.php?ID=130175>
8. *About a condition and about environmental protection in the Russian Federation in 2010: the state report* [Internet]. 2011. Available at: <http://www.mnr.gov.ru/regulatory/detail.php?ID=128153>
9. Yablokov A.V. Chemical and radiation pollution of the environment as major factors of additional global mortality in the XX century. *Voprosy biologicheskoy meditsiny i farmatsevticheskoy khimii*. 2004; 4: 9—11. (in Russian)
10. Korsakov A.V., Troshin V.P., Mikhalev V.P., Zhilin A.V., Zhilina O.V., Vorob'eva DA. et al. Influence of a complex of technogenic factors of habitat on the frequency of cytogenetic violations in a bukkal epithelium of children of younger school age. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya XXIII: Antropologiya*. 2012; 1: 110—8. (in Russian)
11. Yurchenko V.V., Krivtsova E.K., Podol'naya M.A., Belyaeva N.N., Malysheva A.G., Dmitrieva R.A. et al. The micronuclear test of an epithelium of a cheek in a complex assessment of ecological wellbeing of children in Moscow. *Gigiena i sanitariya* 2007; 6: 83—6. (in Russian)
12. Alchinova IB. *Assessment of cellular and metabolic adaptive reactions of an organism at action of ecological and technogenic factors*. Diss. Moscow; 2007. (in Russian)
13. Stich H.F., Stich V., Parida B.B. Elevated frequency of micronucleated cells in the buccal mucosa of individuals. *Cancer Lett*. 1981; 2: 125—34.
14. Stepanenko P.A. *Emissions of the most widespread substances polluting the atmosphere departing from stationary sources in the Bryansk region in 2000—2009*. Bryansk: Upravlenie Federal'noy sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka; 2010. (in Russian)
15. Muratova N.A. *Population of the Bryansk region from 2000 to 2009*. Bryansk: Upravlenie Federal'noy sluzhby gosudarstvennoy statistiki po Bryanskoy oblasti; 2010. (in Russian)

Поступила 21.02.14

REFERENCES

1. Zhuchenko L.A., Tamazyan G.V. Diagnostics of congenital developmental anomalies in system of the complex actions directed on health protection of children's population. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2010; 2: 7—9. (in Russian)

Received 21.02.14