

В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, Е. А. Калаева

**МИКРОЯДЕРНЫЙ ТЕСТ
БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ
РОТОВОЙ ПОЛОСТИ
ЧЕЛОВЕКА**

Монография

Воронеж
Издательский дом ВГУ
2016

УДК 576.08:575.224
ББК (Е)28.705
К17

Р е ц е н з е н т ы:

заместитель директора Института общей генетики
имени Н. И. Вавилова Российской академии наук,
доктор биологических наук, профессор С. К. Абилов;
заведующий кафедрой биологии и генетики Сибирского государственного
медицинского университета, доктор биологических наук, профессор
Н. Н. Ильинских

Калаев В. Н.

К17 Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека : монография / В. Н. Калаев, М. С. Нечаева, Е. А. Калаева ; Воронежский государственный университет. – Воронеж : Издательский дом ВГУ, 2016. – 136 с.
ISBN 978-5-9273-2269-5

Проанализированы публикации российских и зарубежных авторов за период с 2000 по 2013 г., посвященные проблемам применения, анализа и интерпретации результатов микроядерного теста в буккальном эпителии человека. Описаны ядерные аномалии, обнаруживаемые в клетках слизистой оболочки ротовой полости. Обобщены работы, посвященные анализу влияния методики проведения микроядерного теста (окрашивания, взятия соскоба) на его результаты. Суммированы в виде схемы современные представления о факторах различной природы (пол, возраст, генотип, психофизиологические характеристики, иммунный статус, заболевания различной этиологии, антропогенное загрязнение окружающей среды, климатогеографические условия, ионизирующие и неионизирующие излучения, химические соединения (лекарственные препараты, биологически активные добавки, андрогенные стероиды и др.), стоматологические процедуры, профессиональные вредности, алкоголизм, употребление табачных смесей), индуцирующих возникновение аберраций ядра. Обозначены проблемы и неурегулированные вопросы, связанные с особенностями применения микроядерного теста.

Для научных работников, аспирантов, магистрантов.

УДК 576.08:575.224
ББК (Е)28.705

ISBN 978-5-9273-2269-5

© Калаев В.Н., Нечаева М.С.,
Калаева Е.А., 2016
© Оформление, оригинал-макет.
Издательский дом ВГУ, 2016

ИСТОРИЯ МИКРОЯДЕРНОГО ТЕСТА В БУККАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ (Вместо предисловия)

Микроядерный тест в буккальном эпителии ротовой полости появился сравнительно недавно (в 80-е гг. XX в. [189]) и быстро стал одним из самых широко используемых методов для оценки генетического гомеостаза организма, скрининга химических соединений и физических факторов на генотоксичность. Это обусловлено тем, что микроядерный тест клеток слизистой оболочки ротовой полости достаточно быстр, легок, нетравматичен, экономически выгоден, позволяет проводить прижизненное обследование неограниченное число раз, не требует специального оборудования для культивирования клеток [43, 99]. Несмотря на появление в последние десятилетия новых молекулярно-генетических методов, микроядерный тест не только не уступает своих позиций, но и продолжает активно использоваться, а сфера его применения – расширяться.

В 1983 г. Н. F. Stich et al. предложили проводить микроядерный тест на слущивающихся клетках ротовой полости [197]. Так как микроядерный тест буккального эпителия применим на людях, является неинвазивным и позволяет параллельно осуществлять биопсию тканей, он получил признание многих исследователей, стал популярным и широко применялся как биомаркер генетических нарушений в организме.

В 1997 г. стартовал международный проект HUMN (HUMAN MicroNucleus project), направленный на стандартизацию анализа микроядер в лимфоцитах периферической крови (<http://www.humn.org>). Данный проект преследовал следующие цели:

1. Проанализировать частоту микроядер в лимфоцитах периферической крови неэкспонированных и незащищенных лиц.

2. Стандартизировать методологию микроядерного теста.

3. Определить базовые частотные показатели микроядер в лимфоцитах крови.

4. Охарактеризовать влияние демографических, генетических, методологических эффектов на показатели частоты микроядер.

5. Определить частоту микроядер, указывающую на риск возникновения рака [1999].

В 2001 г. были подведены итоги проекта и опубликованы полученные результаты [152]. Успешное проведение данного проекта подтолкнуло исследователей провести аналогичные работы по микроядерному тесту в буккальном эпителии.

В 2007 г. был запущен новый проект — HUMNXL (HUMAN MicroNucleus project on eXfoliated buccal cells), посвященный микроядерному тесту слущивающихся клеток ротовой полости (<http://www.humn.org>). Цели данного проекта следующие:

- 1) сравнение и стандартизация протокола сбора, обработки, окрашивания и подсчета буккальных эпителиоцитов. Результаты планируется использовать для установления приемлемой на международном уровне процедуры, которая позволит сравнить результаты разных лабораторий;

- 2) сравнение спонтанных и индуцированных уровней микроядер, которое позволит получать информацию о том, в какой степени ключевые переменные (например, возраст, пол, курение) могут влиять на базовый уровень частоты микроядер в буккальном эпителии;

- 3) оценка частоты микроядер в буккальном эпителии в качестве биомаркера риска рака в эпителиальной ткани щеки человека, которая впоследствии позволит связать величину микроядерного индекса с риском рака, смертностью и продолжительностью жизни.

Проект HUMNXL является перспективным средством в международных совместных усилиях по консолидации различных баз данных и стандартизации микроядерного теста.

Микроядерный тест в буккальном эпителии, появившись в 80-х гг. прошлого века, прочно занял свое место среди методов оценки состояния генетического аппарата человека, широко используется и активно разрабатывается, что подтверждается многочисленными публикациями, посвященными данному анализу. Однако в исследованиях с использованием микроядерного теста буккального эпителия еще не выработано единой стандартной методики, а также подхода к трактовке данных эксперимента, что нередко ведет к диаметрально противоположным выводам относительно полученных результатов.

Таким образом, возникла необходимость обобщения работ отечественных и зарубежных авторов и собственных исследований, посвященных проведению микроядерного теста в буккальном эпителии человека с целью систематизации накопленных сведений, а также анализа влияния методики проведения и факторов экзо- и эндогенной природы на результаты микроядерного теста слизистой оболочки полости рта человека.

ОГЛАВЛЕНИЕ

История микроядерного теста в буккальном эпителии (Вместо предисловия)	3
---	----------

1. Микроядерный тест буккального эпителия: методика проведения и ее влияние на получаемые результаты	6
1.1. Строение буккального эпителия человека. Время, необходимое для созревания клеток с нарушениями после стрессового воздействия	6
1.2. Микроядра и другие ядерные аномалии: природа, причины образования и способы выявления	8
1.3. Влияние техники взятия соскоба буккального эпителия на частоту встречаемости клеток с нарушениями ядра	29
1.4. Влияние окрашивания цитологических препаратов на частоту встречаемости клеток с морфологическими аномалиями ядра	30
1.5. Число буккальных эпителиоцитов, учитываемое на препарате, необходимое для получения репрезентативных результатов	36
1.6. Методика изготовления цитологических препаратов для проведения микроядерного теста буккального эпителия человека	37

2. Факторы, влияющие на частоту встречаемости клеток буккального эпителия с ядерными аберрациями	39
2.1. Влияние антропогенного загрязнения окружающей среды на генетический аппарат человека	39
2.2. Влияние профессиональных вредностей на генетический гомеостаз лиц, связанных по роду деятельности с воздействием различных агентов	53
2.3. Влияние ионизирующих излучений на число буккальных эпителиоцитов с аномалиями ядра	57
2.4. Влияние использования мобильных телефонов и компьютерной техники на генетический аппарат человека	59

2.5. Влияние климатогеографических условий на встречаемость ядерных аберраций в буккальном эпителии человека.....	60
2.6. Влияние психоэмоционального состояния человека на его генетический гомеостаз.....	64
2.7. Связь полиморфизма различных генов с кариологическими показателями буккального эпителия	95
2.8. Связь иммунитета с цитогенетическим статусом человека.....	97
2.9. Влияние заболеваний различной этиологии на количество клеток с нарушениями ядра в буккальном эпителии	98
2.10. Влияние пола на чувствительность генетического аппарата к различным воздействиям	101
2.11. Влияние возраста на встречаемость эпителиоцитов с аномалиями ядра.....	103
2.12. Влияние вредных привычек на число клеток буккального эпителия с аномалиями морфологии ядра.....	103
2.13. Влияние химических препаратов на число аберраций в клетках буккального эпителия человека.....	106
2.14. Влияние биологически активных добавок на кариологические показатели буккального эпителия.....	106
2.15. Влияние стоматологических процедур на частоту встречаемости ядерных аберраций.....	107
Достижения и перспективы развития микроядерного теста (Вместо заключения)	109
Библиографический список	112

Научное издание

**Калаев Владислав Николаевич,
Нечаева Марина Сергеевна,
Калаева Елена Анатольевна**

**МИКРОЯДЕРНЫЙ ТЕСТ
БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ
РОТОВОЙ ПОЛОСТИ
ЧЕЛОВЕКА**

Монография

Редактор *Н. Н. Масленникова*
Компьютерная верстка *Н. А. Сегиды*
Корректор *М. Г. Щигрева*

Подписано в печать 08.04.2016. Формат 60×84/16
Уч.- изд. л. 8,2. Усл. п. л. 7,9. Тираж 100 экз. Заказ 791

Издательский дом ВГУ
394000 Воронеж, пл. Ленина, 10

Отпечатано в типографии Издательского дома ВГУ
394000 Воронеж, ул. Пушкинская, 3