

УДК 616.155.3

## ВИКОРИСТАННЯ КУЛЬТУРИ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЛЮДИНИ В ТОКСИКОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

**Болтіна І.В.**

*Інститут екогігієни та токсикології ім. Л.І. Медведя, Київ, МОЗ України*

**Ключові слова:** цитогенетичні тести *in vitro*, периферична кров, токсикологічні дослідження

Цитогенетичні тести *in vitro* направлені на те, щоб продемонструвати індукцію хромосомних порушень в культивованих клітинах, в даному випадку лімфоцитів периферичної крові, які рівномірно розподілені і знаходяться в одній фазі клітинного циклу (Go). Це один з найбільш відпрацьованих, стандартизованих і широко поширених методів, що дає можливість достатньо об'єктивно порівнювати отримані результати даними інших авторів.

У цитогенетичних тестах аналізується весь геном цілком безпосередньо, що має велике значення у разі з'єднань, які мають специфічні ділянки дії (гарячі точки). Ще однією перевагою є те, що ці методи виконуються порівняно швидко і з порівняно скромними витратами [1].

Експериментальне вивчення генотоксичних ефектів дії хімічних сполук на організм людини є обов'язковим елементом токсикологічної оцінки нових речовин. Воно необхідне також для вже відомих сполук якщо існують підозріння про можливий розвиток специфічних ефектів у віддалені терміни, або якщо з ними контактують великі контингенти, а надійні дані про безпеку у вказаному відношенні рівнів вмісту їх в зовнішній середі відсутні [17]. На сьогоднішній день накопичений великий досвід по виявленню і оцінці генотоксичних властивостей ксенобіотиків [4, 7], у тому числі стосовно питань гігієнічного нормування [14].

Існує висока кореляція (більше 90%) між здатністю хімічного агента викликати розриви хромосом і генні мутації. Не див-

лячись на те, що механізми цих двох явищ в більшості випадків різні, цитогенетична активність речовини може вказувати і на його здатність індукувати генні мутації [1].

Характеристика основних показників тесту на індукцію хромосомних аберацій в культурі лімфоцитів периферичної крові *in vitro* без та з метаболічною активацією та постановка експерименту.

Хромосомні аберації – це поламки хромосом, коли зникає або додається частина хромосоми і/або змінюється нормальне число хромосом.

Геномні мутації – анеуплоїдія та поліплоїдія – привертають усю більшу увагу дослідників зважаючи на великий вплив цих порушень на розвиток різних патологічних станів. Значущість числових хромосомних порушень в етіології вроджених вад розвитку і ембріональної загибелі у людини не викликає сумнівів. Крім того, кореляція числових порушень певних хромосом з пухлинними фенотипами свідчать про величезне значення цих аномалій і в канцерогенезі [13, 18, 19, 25]. Слід зазначити той факт, що списки анеугенів, або агентів, здатних індукувати анеуплоїдію, продовжують рости, і поповнюються більшою мірою за рахунок хімічних сполук, відомих своїми канцерогенними властивостями.

Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між загальною кількістю аберантних, поліплоїдних, гіперплоїдних клітин, кількістю та характером клонів аномальних клітин у лімфоцитах периферичної крові та типом і стадією пухлинного процесу у хворих на рак молочної залози та

шлунково-кишкового тракту [23, 24]. М.М. Віленчик [6] пов'язує поліплоїдію зі зменшенням мітотичного потенціалу при діленні. Крім того, І. А Знаєвською [9] при дослідженні дітей у Народичському районі було виявлено, що частота поліплоїдних клітин є показником радіаційної дії – показник достовірно перевищував контрольні значення та позитивно корелював із радіаційним фоном: із збільшенням радіаційного навантаження зростала частота поліплоїдних клітин.

Ще одним цитогенетичним показником, на який варто звернути увагу, є мультиаберантні клітини. Виникнення мультиаберантних клітин може призвести до активації протоонкогенів, у результаті чого можливе виникнення пухлинного процесу [15]. Крім того, наявність мультиаберантних клітин свідчить про зміни в системі репарації. [18].

Концепція, згідно якій канцерогенні хімічні речовини викликають рак внаслідок мутагенної дії, є основою теорії індукції злоякісних новоутворень в результаті соматичних мутацій. Після новаторських досліджень Miller та Miller (1966) [22] виникло розуміння того, що більшість хімічних канцерогенів є біологічно неактивними доти, доки не будуть перетворені за допомогою ферментативних систем в реакційно здатні молекули. Такі хімічні речовини є проканцерогенами (та/або промутагенами). Тому, з метою утворення можливих метаболітів досліджувану речовину піддають процесу біотрансформації за допомогою ферментів мікросомального окислення, що містяться в мітохондріальному супернатанті гомогенату печінки щурів – фракції S-9 міх, яку готують за методичними рекомендаціями D.M. Maron і B.N. Ames [21].

Культивування лімфоцитів та приготування препаратів хромосом під час проведення всіх досліджень виконували за стандартним напівмікрометодом [20] з модифікаціями, що прийняті в лабораторії мутагенезу.

Відбір метафазних пластинок для

цитогенетичного аналізу, класифікація і облік аберацій хромосом були загальноприйнятими [8]. У кожному варіанті експерименту аналізували по 200 метафазних пластинок, які містили не менше 44 хромосом і мали не більш 3 накладення хромосом в одній метафазі. Враховували аберації хроматидного і хромосомного типів. Пробіли реєстрували, але до числа аберацій не включали. При підрахунку кількості анеуплоїдних клітин враховували гіпоплоїдні метафази – від 26 до 42 хромосом та гіперплоїдні – більше 49 хромосом.

Статистичну обробку одержаних даних проводили згідно критеріям Ст'юденту [3]. У варіантах експерименту і в позитивному контролі за мутагенний ефект приймали статистично достовірну ( $p < 0,05$ ) відмінність індукованої частоти аберації хромосом від негативного контролю.

#### **Вивчення мутагенної активності пестицидних препаратів**

Вивчено більше 50 діючих речовин пестицидних препаратів різних фірм-виробників.

Тест на індукцію аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові *in vitro* виявився «самим чутливим» по кількості пестицидних препаратів, які проявили мутагенні властивості. Збільшення частоти аберацій хромосом було виявлено у 19 препаратів, підвищення частоти анеуплоїдних клітин було виявлено у 10 пестицидів – можливий канцерогенний ризик; мультиаберантні клітини виявлені майже у всіх препаратів в найвищих концентраціях, що свідчить про їх потенційну небезпеку – вплив на систему репарації клітин.

#### **Дослідження токсичних властивостей пестицидних препаратів**

В тесті на індукцію аберацій хромосом в культурі лімфоцитів периферичної крові людини *in vitro* без та з метаболічною активацією були виявлені цитотоксичні властивості у 16 пестицидних препаратів. Можливо, це пов'язано з тим, що останнім часом з'явилась копія оригіналь-

них препаратів, які називають генериками. Речовина, що діє, в препаратах, як правило, одна і та ж, але коли його синтезують, то неминуче з'являються домішки, що змінюють рівень токсичності. Таким чином, дослідження токсичних властивостей пестицидних препаратів (генериків), мають бути невід'ємною частиною досліджень мутагенної активності цих речовин, тому що, токсичний ефект (*toxic – ядовитий, потенційно летальний*) свідчить про можливий потенційний летальний вплив.

В лабораторії було змодельоване «навантаження» *in vitro* Диметоатом в концентрації 0,025 мкг/мл культури лімфоцитів 67 хворих з гліомами головного мозку різного ступеню злоякісності. Як контроль використано 20 мешканців м. Києва, які були практично здорові. Ще було обстежено групу хворих на соматичну патологію шлунково-кишкового тракту (за винятком онкопатології) до лікування (всього 30 осіб) та 38 вагітних жінок із загрозою зриву та фіброміомами. Всі обстежені заперечували свідомий професійний чи побутовий контакт з мутагенними факторами. Визначали надспонтанний рівень частоти аберацій при дії Диметоату, яким вважали різницю між частотою аберантних метафаз при дії Диметоату та їх спонтанною частотою (без впливу). Реакція хромосомного апарату лімфоцитів на додаткове мутагенне навантаження була односпрямована, хоча

середньогруповий надспонтанний рівень аберантних метафаз під впливом Диметоату зменшувався із зростанням ступеню злоякісності, що може бути пов'язано як із зниженням чутливості хромосомного апарату соматичних клітин у онкопациєнтів до генотоксичної дії, так і з елімінацією аберантних клітин.

При вивченні цитогенетичних показників у людей, які контактують з пестицидами в якості професійних чинників, було обстежено 200 мешканців Києва віком від 20 до 70 років: 128 — контрольна група (особи без впливу пестицидів), 72 — основна група (особи які контактують з пестицидами як професійними чинниками).

Під час досліджень підтверджений шкідливий вплив пестицидних препаратів на організм людини. Крім того, на «перший план» по значущості вийшли «додаткові» цитогенетичні показники – кількість анеуплоїдних та мультиаберантних клітин, які варто більш широко використовувати при популяційних дослідженнях.

Отже, додаткове навантаження пестицидами-мутагенами *in vitro* можна використовувати для визначення адаптивної відповіді організму на дію мутагенів та для виявлення груп ризику щодо факту зростання рівня мутаційної мінливості, особливо у контингентів, які мають професійний контакт із пестицидами. Цитогенетичні показники – кількість анеуплоїдних та мультиаберантних клітин

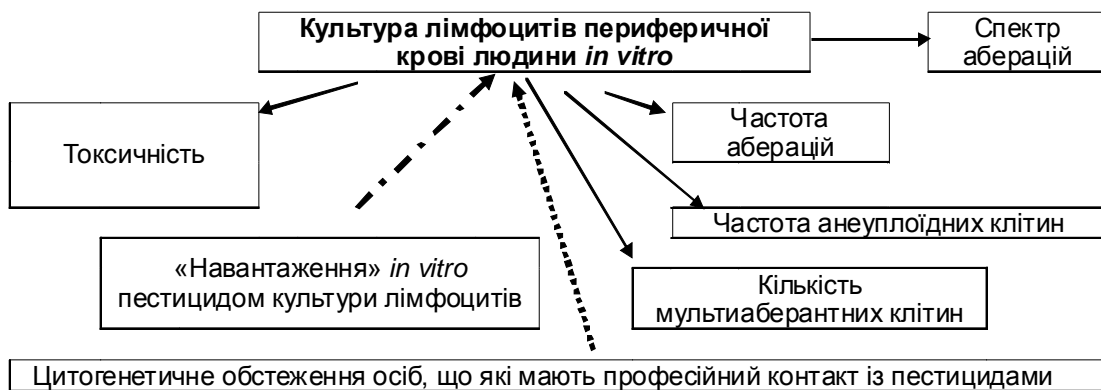


Схема 1. Вивчення мутагенної активності пестицидних препаратів в культурі лімфоцитів периферичної крові людини

необхідно більш широко використовувати як в експериментальних дослідженнях пестицидних препаратів, так і при популяційних дослідженнях. Це відображено на схемі 1.

### Вивчення мутагенної активності фармакологічних препаратів.

За час існування лабораторії мутагенезу були «перевірені» на мутагенність за стандартними схемами такі фармпрепарати, як Піродазол, Амізон, Ербісол®-Ультрафарм, Ентеросгель. Жоден з вище перелічених препаратів не володів мутагенною активністю.

При вивченні препаратів Ербісол®-Ультрафарм і Ентеросгель були виявлені їх антимутагенні властивості.

При клінічній апробації препарату Ербісол®-Ультрафарм, був проведений забір крові в 52 хворих з діагнозом – гепатит С, що звернулися в Інститут епідеміології і інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського, у відділення гепатитів. Після двох курсів лікування (70 днів лікування) препаратом Ербісол®-Ультрафарм спостерігається достовірне зниження частоти аберації хромосом, анеуплоїдних і мультиабераційних клітин і стабілізація цих показників після третього курсу (120 днів лікування). Крім того, була проведена «додавання *in vitro*» препарату Ербісол®-Ультрафарм в культури лімфоцитів периферичної крові хворих фіброміома-

ми та гепатитами С. Це дало можливість порівняти прогнозовані дані *in vitro* «реальними» даними, які отримані після лікування препаратом Ербісол®-Ультрафарм.

### Дослідження водних проб відходів

Вивчення мутагенної активності водних проб відходів розпочато з дослідження відходів, що містили чорний шлам та сірчистий колчедан. Проби чорного шламу більш токсичні для лімфоцитів периферичної крові, ніж проби сірчистого колчедану, що може бути викликано присутністю в шламі сірної кислоти. Токсичність проб сірчистого колчедану може бути викликана наявністю важких металів: заліза, міді, свинцю, цинку. Бігалієв А.Б. [5], вивчаючи важкі метали відзначає, що їх надлишкова кількість має токсичну та канцерогенну дію, а іноді призводить до летального результату.

При вивченні відпрацьованих автомобільних фільтрів встановлено, що в гострому експерименті при одноразовому внутрішньошлунковому введенні по показнику «смертельна доза при введенні в шлунок» відпрацьовані автомобільні масла відносяться до малонебезпечних з'єднань (4 клас безпеки відповідно до ГОСТу 12.1.007-76 ЛД 50 > 5000 мг/кг), ознак роздратування шкірних покривів не було виявлено. Проте, було виявлено мутагенні властивості цих проб, а також в експерименті було зафіксовано збільшен-

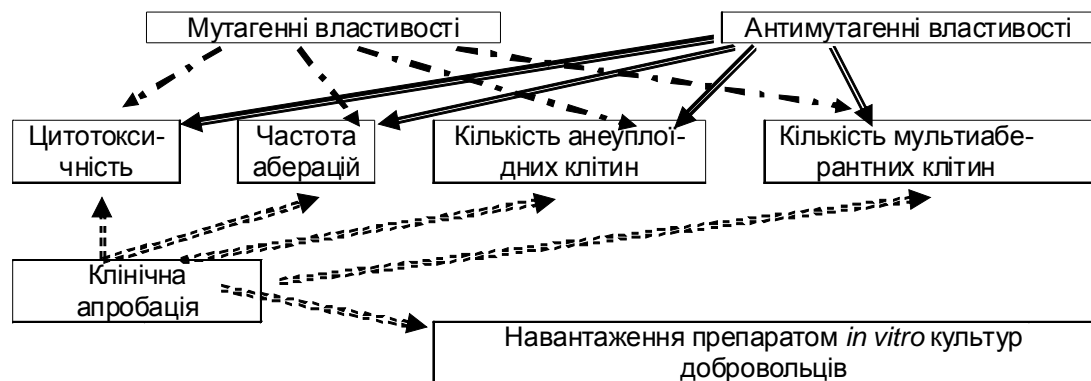


Схема 2. Вивчення мутагенної та антимутагенної активності фармакологічних препаратів, включаючи клінічну апробацію в культурі лімфоцитів периферичної крові без та з метаболічною активацією.

ня кількості анеуплоїдних клітин (можливий канцерогенний ризик), і наявність мультиаберантних клітин (вплив на систему репарації). Це підтверджується тим, що виявлені у складі фракцій відпрацьованого машинного масла ароматичні вуглеводні і їх похідні відносяться до добре вивчених канцерогенів. Особливе занепокоєння викликає бенз(а)пірен (3,4-бензпірен), який належить до 16 пріоритетних забрудників і підлягає спеціальному контролю як в країнах СНД, так і у всьому світі. А наявність в цих відходах таких металів, як марганець, алюміній, залізо, хром, мідь, нікель, титан свідчить про їх додатковий ризик. Отже, відпрацьовані автомобільні фільтри – токсичні відходи, що потребує жорсткішої регламентації при роботі з ними по збору і утилізації, а також контролю з боку Держави.

В 2008 р. проведена оцінка небезпеки, яка виникла внаслідок надзвичайної ситуації в Керченській протоці, де стався розлив 2000 т нафти. Не дивлячись на те, що відходи, що утворилися при аварії в Керченській протоці, відповідно до існуючих в Україні нормативних документів класифікуються як малотоксичні (IV клас небезпеки), результат експериментальних досліджень свідчить про їх потенційну небезпеку в зв'язку із виявленою мутагенною активністю. Зробле-

ний висновок що при їх накопиченні і тривалому контакті з об'єктами довкілля, може проявлятися негативна дія на природне середовище і людину.

Таким чином, для більш детального вивчення біологічної небезпечності відходів слід використовувати культуру лімфоцитів периферичної крові, яка крім відповіді на питання щодо мутагенної активності, може слугувати важливим “додатковим” критерієм, а саме:

- враховувати токсичні та напівтоксичні ефекти проб;
- враховувати наявність мультиаберантних та анеуплоїдних клітин, які можуть бути передвісником можливих канцерогенних властивостей.

Під час дослідження водних проб відходів із Керченської протоки, паралельно (для контролю) були взяті проби морської води з різних регіонів Чорного моря. а саме: Затока, Одеса (пляж Лузанівка), Керч (міський пляж і човнова станція - стик вод Чорного і Азовського морів), Алушта, Балаклава. При дослідженні піску і морської води, у деяких проб був виявлений мутагенний ефект. Крім того, слід зауважити, що в одній із проб піску і морської води (міський пляж м. Керчі) було знайдено дещо підвищену кількість парних фрагментів, тому провели дослідження всіх зразків на радіологічні показ-

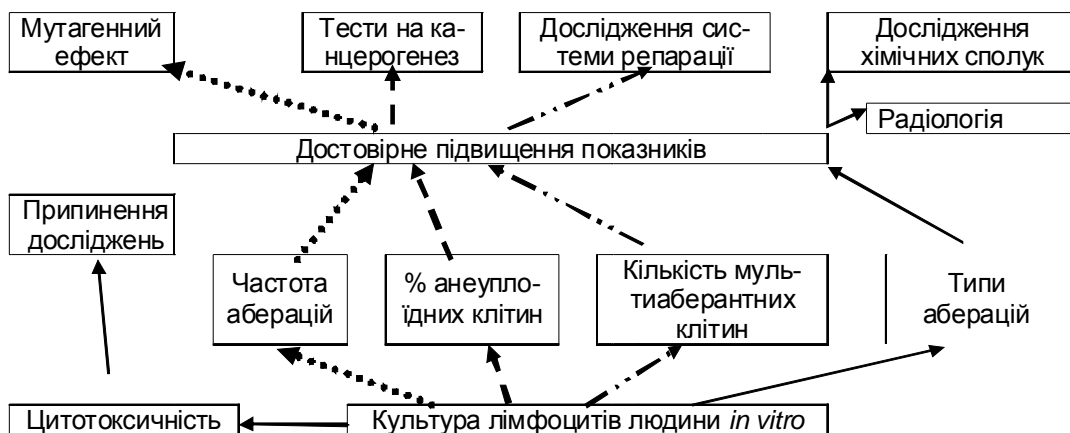


Схема 3. Можливості використання культури лімфоцитів периферичної крові для подальших більш поглиблених досліджень



ники згідно НРБУ-97 (розд. 8, п. 8.7.2 /а, б/). І тільки в одній пробі (міський пляж Керчі) було знайдено найвищий вміст Стронцію, який, правда, не перевищував норму, але був доволі значним. Можливо, це пов'язано з діяльністю порту Кавказ (Росія) а також може бути як результат скидань із золошлаконакопичувачу ТЕЦ в Керченську протоку або природного чинника (мінерал стронціоніт (SrCO<sub>3</sub>), який міститься у вапняках і в результаті їх розкладання може міститися в пляжному матеріалі). Та, якщо згадати, що Стронцій руйнівню діє на імунітет людини і може викликати онкологічні захворювання, то, цілком можливо, що і на цей факт потрібно звернути увагу.

Особлива небезпека мутагенних з'єднань полягає в тому, що вони можуть викликати значне збільшення числа рецесивних мутацій, що ведуть до важких захворювань, які не проявляються в першому поколінні, але, поступово накопичуючись, можуть через декілька поколінь викликати "вибух" захворюваності у різних живих об'єктів, включаючи людину.

А, отже, лімфоцити периферичної крові можна використовувати для дослідження не тільки водних проб відходів, а й різних типів вод (питних, фасованих, поверхневих, підземних, стічних), що і розпочато в лабораторії мутагенезу.

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновки щодо можливостей використання культури лімфоцитів периферичної крові як основу для більш поглиблених досліджень окремих показників, що відображено на схемі 3.

#### **Популяційні (генетико-психологічні) дослідження**

Аналізуючи показники об'єктів зовнішнього середовища, неможливо обійтися без досліджень людського організму. Одним із основних показників таких досліджень є спонтанний рівень аберацій хромосом в лімфоцитах периферичної крові практично здорових осіб. Він може бути відправною точкою відліку для проведення подальшого моніторингу будь-

яких шкідливих чинників, або патологічних станів. Обстеживши 200 мешканців Києва (віком від 20 до 70 років), можна підтвердити висновки багатьох дослідників щодо вікового збільшення частоти аберацій хромосом та кількості анеуплоїдних клітин. Проте, в роботі доведено вікові зміни цих показників відносно «додаткових факторів», а саме: впливу шкідливих чинників, хронічних захворювань та наявності онкопатології в родоводі. Крім того, результати дослідження свідчать про «змолодшення» рівня хронічних соматичних неінфекційних захворювань, що підтверджується в дослідженнях авторів в Україні [11] та Узбекистані [12].

Слід звернути увагу на серію статей про генетико-психологічні дослідження, які проведені Ф.І. Інґелем [10] та Ю.О. Рєвасовою [16], де автори довели, що психологічні показники корелюють із цитогенетичними та забрудненням навколишнього середовища.

Під час проведення наших досліджень були співставленні цитогенетичні показники і бали особистісної та ситуативної тривожності. Залежностей між цитогенетичними показниками і балами особистісної тривожності не було виявлено. Я вважаю, що це обумовлено тим фактом, що особистісна тривожність є доволі стійкою характеристикою, виявляючись, перш за все як диспозиція, установка, індивідуальна властивість особи, яка не стільки залежить від характеристик несприятливих, стресових ситуацій, скільки від особливостей сприйняття і мотиваційно-емоційній сфері індивідуальної особи. А от ситуативна тривожність виникає у будь-якої людини напередодні можливих неприємностей і життєвих ускладнень. Цей стан не лише є цілком нормальним але і грає свою позитивну роль. Він виступає своєрідним мобілізуючим механізмом, що дозволяє людині серйозно і відповідально підійти до вирішення виникаючих проблем.

Залежності між цитогенетичними показниками та балами ситуативної (соматичної) тривожності були проаналізо-

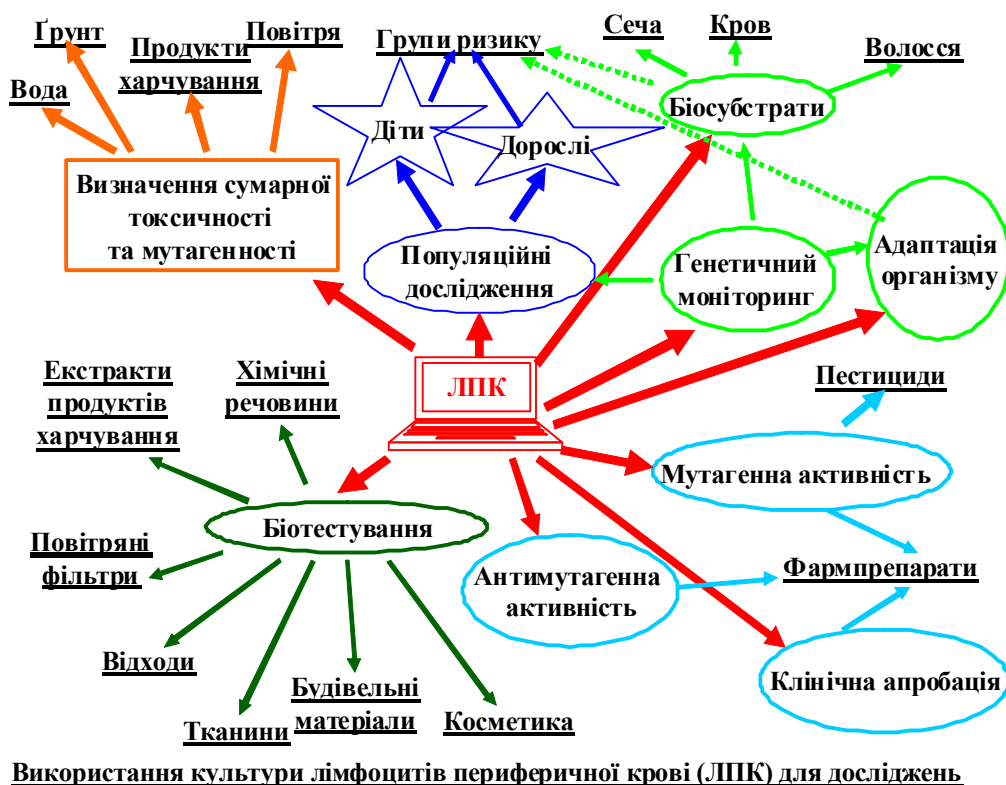


Схема 4. Використання культури лімфоцитів периферичної крові людини для проведення токсикологічних досліджень.

вані в рамках всього масиву даних по віковим групам. У вікових групах від 20 до 60 років співвідношення цитогенетичних показників та балів ситуативної тривожності мають вигляд параболи, де «нормі» цитогенетичних показників відповідають бали ситуативної тривожності від 26 до 30. У осіб від 61 до 70 років, ця картина змінюється. Можливо, це пов'язано із віковими змінами у організмі. Є думка, що із віком тривожність підвищується [2], правда, чітких доказів цього факту в літературі немає.

На схемах значимі показники відмічені збільшеними позначками

Таким чином, користуючись даними співставлення цитогенетичних та психологічних показників можна проводити скринінгові психолого-генетичні дослідження: масово визначати ситуативну тривожність, а потім – формувати групи для подальших цитогенетичних досліджень.

Отже, культура лімфоцитів перифе-

ричної крові людини може слугувати тест-об'єктом для проведення багатьох напрямків токсикологічних досліджень, що відображено на схемі 4.

#### Література

1. Абилов С.К. Выявление и прогнозирование мутагенной активности химических соединений окружающей среды : автореф. дис. на соискание науч. степени доктора биол. наук : спец. 03.00.16 – экология, 03.00.15. – генетика / Абилов С.К. – Москва. 2003. – 49 с
2. Астапов В. М., Микадзе Ю. В. Психодиагностика и коррекция детей с нарушениями и отклонениями развития: Хрестоматия.- СПб.: Питер, 2001.– 365 с.
3. Атраментова Л.А., Утевская О.М. Статистические методы в биологии. Учебник для студентов высших учебных заведений – Горловка: «Видав-

- ництво Ліхтар» – 2008. – 247 с.
4. Барияк И.Р., Бышовец Т.Ф. Исследование генотоксической активности бифенила и его хлорпроизводных. // Медицинская генетика: Респ. межвед. сб. – Киев. – МЗ УССР. – 1990. – Вып. 1. – С. 119 – 122
  5. Бигалиев А.Б. Генетические эффекты ионов металлов. – Алма-Ата. – 1986. – 134 с
  6. Виленчик М.М. Нестабильность генома и отдельные последствия воздействия излучений – М: Энергоиздат. – 1987. - 192 с.
  7. Завгородний И.В., Грабовецкая Е.Р., Пышнов Г.Ю. Токсикогеномика как одно из приоритетных направлений в современной профилактической токсикологии //Сучасні проблеми токсикології. – 2006 р. – № 3. – С. 30 – 36.
  8. Захаров А.Ф., Бенюш В.А., Кулешов Н.П. и др. Хромосомы человека. Атлас.: М., Медицина – 1982 – 264 С.
  9. Знаєвська І.А. Особливості цитогенетичного ефекту в лімфоцитах периферійної крові дітей, які зазнали впливу деяких мутагенних факторів фізичної та хімічної природи малої інтенсивності: дисертація к-та. мед. наук. – К. – 1997. - 146 с.
  10. Ингель Ф. И., Прихожан А. М., Цуцман Т. Е., Ревазова Ю. А. Оценка глубины стресса и ее использование при проведении генетико-токсикологических исследований на людях // Вестник РАМН.– 1997.- № 7.– С. 24-28.
  11. Корнев Я. М, Богмат Л. Ф., Толмачева С. Р. И др. Структура инвалидности детей и лиц молодого возраста с хроническими соматическими заболеваниями // Лікарська справа. – 2002. - № 3-4. – С. 34 – 37.
  12. Мирсайдуллаев М. М., Хужамбердиев М. А., Мамасалиев Н. С. Мониторинг факторов риска основных хронических неинфекционных заболеваний у женщин в возрасте 15–49 лет в Узбекистане // Український медичний часопис. – 2006. - № 6 (56) – XI/XII. – С. 74 – 77.
  13. Назаренко С.А., Тимошевский В.А. Сравнительный анализ частоты анеуплоидии в покоящихся и делящихся клетках человека при воздействии вредных внешнесредовых факторов / Генетика. – 2005. – т. 41. - №3. – С. 391 – 395.
  14. Палагина И.А., Девейкис Д.Н., Ващук Н.А., Калюжный Г.Л. Выявление генотоксической и мутагенной активности дисперсных азокрасителей с целью их гигиенического нормирования. //Медицина труда и промышл. экология. — 1995. — №5. — С. 12–15.
  15. Пилинская М.А. Выявление мультиаберрантных лимфоцитов при цитогенетическом обследовании различных групп людей, контактирующих с мутагенными факторами / М.А. Пилинская, А.М. Шеметун, С.С. Дыбский, Д.В. Редько, И.А. Знаевская // Цитология и генетика. - 1994. - т. 28. - № 1. – С. 27-32.
  16. Ревазова Ю. А., Ингель Ф. И., Цуцман Т. Е. и др. Опыт проведения генетического мониторинга загрязнения окружающей среды и генетического здоровья населения. // Вестник РАМН.– 1997.- № 2.– С.18-24.
  17. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — М.: Центр международных проектов ГКНТ. – 1986. — 426 с.
  18. Худолей В.В., Мизгирев И.В. Пути развития и перспективы экологической онкологии //Вопросы онкологии. – 1997. - т. 43. - № 1. - С. 116 – 119.
  19. Duesberg P., Rasnick D. Aneyploidy, the somatic mutation that makes cancer a species of its own //Cell Motility and Cytoskeleton. – 2000. – V. 47. – P. 81 – 107.
  20. Hungerford D.A. Leucocytes cultured from small inoculate of whole blood and preparation metaphase chromosomes



- by treatment with hypotic KCl. // *Stain Techn.*, 1965, Vol. 40, P. 333 – 338.
21. Maron D.M., Ames B.N. Revised methods for the Salmonella mutagenicity test. // *Mutation Research*, 1983, V. 113, P. 173 – 215
  22. Miller E.C. & Miller J.A. The mutagenicity of chemical carcinogens: correlation, problems and interpretation // In: Hollaender, A., ed. *Chemical mutagens: principle and methods for their detection.* – 1971. – New York, London, Plenum Press. – P. 83 – 119.
  23. Monakhov A., Semiglazov V., Bregneva T. Cytogenetic markers in 100 % of blood lymphocytes in three members of the family with high predisposition to cancer development // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* - 1995. – Vol. 14. – P. 265 – 269.
  24. Monakhov A., Gulyaev A., Savoshkina I. et al. Medicogenetic and cytogenetic study of a family with high predisposition to malignant diseases in gastrointestinal tract // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* – 1997. – Vol. 16. – P. 385 – 388.
  25. Sen S. Aneuploidy and cancer // *Curr. Opinion Oncology.* – 2000. – V. 12. – P. 82 – 88.

### Резюме

#### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КУЛЬТУРЫ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА В ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

*Болтина И.В.*

Экспериментальное изучение генотоксичных эффектов действия химических соединений на организм человека является обязательным элементом токсикологической оценки новых веществ. Существует высокая корреляция (больше 90%) между способностью химического агента вызывать разрывы хромосом и генные мутации. Пользуясь данными со-

поставления цитогенетических и психологических показателей можно проводить скрининговые психолого-генетические исследования: массово определять ситуативную тревожность, а затем – формировать группы для последующих цитогенетических исследований. Культура лимфоцитов периферической крови человека может служить тестовым объектом для проведения многих направлений токсикологических исследований.

*Ключевые слова: цитогенетические тесты in vitro, периферическая кровь, токсикологические исследования*

### Summary

#### THE USE OF CULTURE OF MAN'S PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES IN TOXICOLOGICAL RESEARCHES

*Boltina I.V.*

Experimental studying of genotoxic effects of action of chemical compounds on a human body is an obligatory element of a toxicological estimation of new substances. There is a high correlation (more than 90 %) between ability of the chemical agent to cause ruptures of chromosomes and gene mutations. Using data of comparison of cytogenetic and psychological indicators it is possible to carry out screening psychogenetic researches: in large quantities to define situational uneasiness, and then - to form groups for the subsequent cytogenetic researches. The culture of lymphocytes of peripheral blood of the person can serve as test object for carrying out of toxicological researches.

*Keywords: cytogenetic tests in vitro, peripheral blood, toxicological researches*

*Впервые поступила в редакцию 16.06.2010 г.  
Рекомендована к печати на заседании  
редакционной коллегии после рецензирования*