Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
(ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России)

СТАНДАРТ ОРГАНИЗАЦИИ

ОЦЕНКА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

СТО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 02-26/03-2026

Москва,
2026

Федеральное медико-биологическое агентство
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
(ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России)

СТАНДАРТ ОРГАНИЗАЦИИ

ОЦЕНКА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

СТО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 02-26/03-2026

Москва,
2026

УДК 575
ББК 28.041
О--93

Оценка цитогенетического статуса человека при воздействии факторов окружающей среды. Стандарт организации. СТО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 02-26/03-2026. — М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026. — 42 с.

ISBN 978-5-93064-474-6

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2026

Предисловие

1. Разработан Федеральным Государственным бюджетным учреждением «Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» (ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России)

Генеральный директор – д-р мед. наук, доц. Ю.Д. Удалов;

Начальник Управления радиационной гигиены, д-р мед. наук Н.К. Шандала.

2. Исполнители:

Вед. научн. сотр. лаб. № 3, д-р биол. наук, проф. Л.П. Сычева; зав. лаб. № 26, канд. биол. наук С.М. Киселёв; зав. лаб. № 3, канд. биол. наук Д.В. Гурьев; зав. лаб. № 39 Н.А. Богданенко; ст. науч. сотр. лаб. № 26 В.В. Шлыгин.

3. В настоящем документе реализованы требования федеральных законов:

– от 21 ноября 2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;

– от 30 марта 1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»;

– от 09 января 1996 № 3-ФЗ «О радиационной безопасности населения»;

– от 24 июля 1998 № 125-ФЗ «Об обязательном социальном страховании от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний».

4. Утвержден и введен в действие Заместителем Генерального директора по науке – начальником Управления радиационной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России «___»_____ 2026 г.

5. Введен впервые.

Содержание

Введение 5
1. Область применения 9
2. Нормативные ссылки 10
3. Термины и определения 11
4. Общие положения. Принцип метода 13
5. Формирование групп обследуемых лиц 13
6. Подготовка цитогенетических препаратов к исследованию 15
7. Проведение цитогенетического анализа 17
8. Интерпретация данных буккального микроядерного цитомного теста. Индивидуальная оценка цитогенетического статуса человека 17
9. Определение ориентировочных нормативных величин 19
10. Требования к оценке влияния факторов производственной среды на цитогенетический статус персонала 20
11. Сокращенный вариант микроскопического анализа 20
Приложение А. Интегральная оценка воздействия вредных факторов в условиях их сочетанного действия на рабочем месте 24
Приложение Б. Анкета 26
Приложение В. Информированное согласие 27
Приложение Г. Классификация и диагностические признаки полного спектра кариологических показателей клеток *in vivo* 28
Приложение Д. Протокол цитомного анализа препаратов эпителиальных клеток слизистой оболочки щеки человека 35
Приложение Е. Индивидуальная выписка 36
Библиография 38

Введение

Изучение влияния факторов окружающей среды на здоровье человека является приоритетной задачей, решение которой осуществляется в рамках мультидисциплинарного подхода на стыке разных наук, включая биологию, медицину, гигиену. В настоящее время определено множество экотоксикантов и регламентированы безопасные уровни их содержания в объектах окружающей и производственной среды для человека. Вместе с тем оценка потенциала их воздействия на организм в условиях совместного присутствия контаминантов в контактирующих с человеком средах является нерешенной проблемой, актуальность которой диктует необходимость развития новых методов и подходов в этой области. Современное развитие медицинской науки и биомедицинских технологий позволяет предложить методы, направленные на повышение информативности оценки влияния факторов внешней среды на организм человека. Методы ориентированы на поиск чувствительных индикаторов изменения здоровья человека для раннего выявления у человека донозологических состояний, при которых клинические проявления заболеваний еще отсутствуют, но организм уже сигнализирует о неблагополучии, свидетельствующем об истощении его функциональных резервов.

Один из современных подходов раннего выявления предпатологических состояний, обусловленных воздействием среды обитания, базируется на оценке «качества» клеток человека. Он позволяет оценить повреждение организма на клеточном уровне, являющемся одним из основных звеньев в системе «воздействие фактора на организм – заболеваемость – смертность».

Настоящий подход реализован в микроядерном тесте – методе оценки хромосомных повреждений в эукариотических клетках [1]. Он характеризует морфологические изменения клеток и главное – патологию генетического аппарата. Цитогенетические нарушения по сравнению с

молекулярными изменениями – это всегда «вредные» и опасные, не компенсированные клеточные изменения.

В настоящее время ряд международных организаций рекомендует микроядерный тест на лимфоцитах в качестве одного из основных методов исследований в генотоксикологии, биологической дозиметрии и биомониторинге [2]. Наряду с микроядерным тестом на лимфоцитах, который используется для обследования населения уже более 40 лет, в публикациях международных проектов (HUMN и HUMNxl), объединяющих более 130 международных организаций, представлена широкая апробация буккального микроядерного цитомного теста (далее – БМЦТ) [3-4].

БМЦТ представляет собой количественный микроскопический анализ эксфолиативных клеток слизистой оболочки щеки [2]. С помощью БМЦТ анализируют широкий спектр состояний ядра клеток, включая нарушение пролиферации и апоптоз. Применение буккального эпителия в качестве клеточного и тканевого материала для оценки генотоксического действия факторов внешней среды обусловлено рядом причин. Эпителий слизистой полости рта является одним из основных барьеров проникновения чужеродных веществ в организм человека, таким образом, находится в прямом и непосредственном контакте с экзогенным фактором воздействия. Функциональные изменения буккального эпителия коррелируют с показателями нарушения гомеостаза организма, патологические изменения в буккальном эпителии могут выступать в качестве маркеров неопластической трансформации и формирования предопухолевого состояния, что, несомненно, важно для прогнозирования и характеристики канцерогенного потенциала внешней среды [5]. Учитывая постоянное обновление клеток буккального эпителия, БМЦТ может быть использован для мониторинга состояния здоровья человека в меняющихся условиях окружающей среды.

К настоящему времени нами решены методические вопросы стандартизации протоколов БМЦТ, подготовки препаратов к исследованию, критериев выявления индикаторов воздействия, влияния сопутствующих факторов [6-9]. Опубликованы обзоры данных, указывающие на повышение частоты микроядер у человека при генотоксическом действии различных факторов [4, 10-16]. Этот подход признан перспективным в качестве инструмента исследований физиологических и патологических процессов в организме, связанных с повреждением генома, и в настоящее время реализуется в рамках диагностических исследований состояния здоровья населения в ряде российских и международных исследований [17-18].

В стандарте представлена методика контроля состояния здоровья человека на основе оценки цитогенетического статуса с БМЦТ. Данное исследование может проводить цитолог, имеющий соответствующее оборудование: бинокулярный микроскоп (х1000), термостат (37 °С). Преимуществом теста является возможность долгосрочного хранения подготовленных препаратов и их повторный анализ независимым экспертом.

Описанный в стандарте цитомный анализ базируется на разработанных классификации и критериях оценки биологических маркеров (цитогенетических повреждений; нарушения пролиферации; клеточной гибели) [7-8]. В документе представлены оптимальные способы неинвазивного взятия биоматериала и подготовки препаратов для микроскопии, протокол микроскопического анализа, индивидуальная выписка по оценке цитогенетического статуса с учетом интегральных показателей цитогенетических нарушений, пролиферации и клеточной гибели, приведена оценка количественной интерпретации результатов, контрольные уровни исследуемых показателей. Методические особенности теста апробированы на значительном числе обследованных, более 1100 человек [4].

Учитывая постоянное обновление клеток буккального эпителия, БМЦТ может быть использован для мониторинга состояния здоровья персонала, работающего в условиях сочетанного действия производственных факторов радиационной и нерадиационной природы, а также населения, проживающего в районах расположения производственных объектов, включая радиационные.

Применение данной методики позволит расширить спектр диагностических методов в ходе профилактических осмотров и реализовать «персонифицированный» (индивидуальный) подход к оценке состояния здоровья персонала.

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель генерального директора
по науке – начальник Управления
радиационной медицины
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ
им. А.И. Бурназяна
ФМБА России

А.Ю. Бушманов

«_____»_____2026 г.

СТАНДАРТ ОРГАНИЗАЦИИ

ОЦЕНКА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

СТО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 02-26/03-2026

---

1. Область применения

1.1. Настоящий стандарт распространяется на проведение цитогенетического исследования и оценку цитогенетического статуса человека на основе буккального микроядерного цитомного теста.

1.2. Стандарт устанавливает требования к формированию групп обследуемых лиц, забору биоматериала и его подготовке, анализу полученных результатов на основе критериев определения цитогенетических и цитотоксических показателей, подготовке заключения по результатам исследования.

1.3. Стандарт предназначен для специалистов научных подразделений ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, занимающихся вопросами диагностики предпатологических и патологических состояний человека в условиях воздействия

антропогенных факторов внешней среды на основе определения риска цитогенетических нарушений.

2. Нормативные ссылки

Настоящий документ разработан на основании рекомендаций и требований следующих нормативных документов:

- ГОСТ Р 1.4 – 2024 Стандартизация в Российской Федерации. Стандарты организаций. Общие положения.

- МР ФМБА России 12.031 – 2020 Оценка состояния здоровья населения и персонала предприятий, осуществляющих деятельность по обращению с отработавшим ядерным топливом и радиоактивными отходами в условиях комплексного воздействия радиационных и химических факторов.

- Р ФМБА России 1 – 2023 Рекомендации. Порядок разработки, изложения, представления на согласование и утверждение нормативных и методических документов, разрабатываемых научными организациями по заказу ФМБА России, в Комиссию Федерального медико-биологического агентства по рассмотрению нормативных и методических документов, разработанных при выполнении научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, осуществлении научно-технической и инновационной деятельности.

Примечание – При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов (сводов правил и/или классификаторов) в информационной системе общего пользования — на официальном сайте национального органа Российской Федерации по стандартизации в сети Интернет или по ежегодно издаваемому информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячно издаваемого информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год.

3. Термины и определения

3.1. В настоящем стандарте применены следующие термины с соответствующими им определениями:

апоптоз: Процесс программированной гибели клеток. Обеспечивает, в том числе, элиминацию генетически поврежденных клеток.

буккальный эпителий: Эпителий слизистой оболочки щеки.

двуядерная клетка: Клетка с двумя отдельно лежащими ядрами. Учитывают отдельно лежащие клетки без наложения друг на друга. Показатель нарушения пролиферации.

интерфаза: Период жизнедеятельности клетки между двумя делениями.

кариолизис завершенный (полный): Деструктивное изменение клеточного ядра, сопровождающееся утерей способности хроматина к окрашиванию и полным его исчезновением. Считают клетки с сохраненной цитоплазмой и «тенью» ядра (полным отсутствием окраски ядра).

кариолизис начальный: Начальная стадия деструкции ядра, характеризующаяся появлением лизированных (обесцвеченных) зон хроматина.

кариологический (цитомный) анализ: Микроскопический анализ состояния ядра клеток.

кариорексис: Деструктивное изменение ядра, сопровождающееся распадом его на отдельные интенсивно окрашенные части с гомогенной структурой. Учитывают клетки с несколькими плотными гомогенно окрашенными фрагментами ядра в цитоплазме.

микроядра: Небольшие (не более 1/3 диаметра ядра) округлые с четким контуром ДНК-содержащие образования за пределами основного ядра, состоящие из ацентрических фрагментов хромосом и/или отставших на стадии ана-телофазы хромосом.

некроз: Гибель клеток под воздействием различных факторов, морфологически характеризуется разрушением ядерной оболочки, нитевидными выходами хроматина за пределы ядра, отсутствием четкого ядерного контура.

пикноз: Деструктивное изменение ядра, сопровождающееся уменьшением его размера в два и более раза, уплотнением, гомогенным интенсивным окрашиванием.

промилле (‰): Одна тысячная доля (0,1 процента).

протрузии ядра: Шаровидные, нитевидные или иной формы ядерные структуры в цитоплазме, четко отграниченные от ядра и соединяющиеся с ним перемычкой. Показатели цитогенетического действия факторов.

сдвоенные ядра: Два ядра в клетке, соединенные между собой в одной из сторон. Другие названия: ядра с центральной перетяжкой, амитоз. Могут быть образованы в результате повреждения веретена деления и нарушения расхождения хромосом к полюсам. Показатель нарушения пролиферации.

цитогенетический статус: Качественная и количественная характеристика состояния генетического материала клеток (ядра), определяемая визуально при микроскопическом анализе.

цитогенетический стресс: Определяемое под микроскопом структурное изменение генома клетки в ответ на неблагоприятное действие эндогенных или экзогенных факторов.

ядро атипичной формы: Ядро, форма которого отличается от округлой, может быть гантелеобразной, иметь лопастевидные выступы в цитоплазму. В отличие от протрузий эти выступающие части не отделены видимой бороздой от ядра. Появление таких ядер отмечают в процессе канцерогенеза.

эксфолиативные клетки слизистой оболочки щеки: Естественно слущивающиеся поверхностные клетки эпителия слизистой оболочки щеки.

3.2. Обозначения и сокращения

БМЦТ: Буккальный микроядерный цитомный тест (неинвазивный).

ВОЗ: Всемирная организация здравоохранения.

МР: Методические рекомендации.

ОНВ: Ориентировочные нормативные величины.

СТО: Стандарт организации.

4. Общие положения. Принцип метода

БМЦТ предназначен для оценки цитогенетического статуса персонала на индивидуальном и групповом уровне.

Тест представляет собой количественный микроскопический анализ эксфолиативных клеток слизистой оболочки щеки (буккального эпителия).

Клетки собирают с помощью стерильного шпателя соскобом с внутренней поверхности щеки, наносят их на предметное стекло, окрашивают и анализируют под микроскопом. У каждого индивида подсчитывают 1000/2000 отдельно лежащих клеток и определяют полный спектр состояния ядра клеток. Каждую клетку относят к соответствующей категории: норма, клетки с цитогенетическими нарушениями, клетки с нарушениями пролиферации, клетки на разных стадиях гибели ядра.

К показателям цитогенетических нарушений относят клетки с микроядром; клетки с протрузией ядра; клетки с ядром атипичной формы. Показателями нарушения пролиферации являются клетки с двумя и более ядрами или со сдвоенными ядрами. Показателями гибели ядра клеток являются клетки с началом кариолизиса, конденсацией хроматина, пикнозом ядра, кариорексисом и завершенным кариолизисом. Показатели нарушения пролиферации и гибели ядра клеток относятся к показателям цитотоксического действия.

Анализ соотношения показателей пролиферации и клеточной гибели дает дополнительную информацию о накоплении клеток с цитогенетическими нарушениями. Изменение соотношения этих процессов ведет либо к деструкции ткани, либо к развитию риска новообразований.

5. Формированию групп обследуемых лиц

Для оценки состояния здоровья персонала проводится обследование групп работников, подверженных воздействию факторов производственной среды (группа воздействия) и не имеющих контакта с такими факторами (группа сравнения).

При групповом исследовании объем выборки определяется целью исследования, интенсивностью и временем воздействия изучаемых факторов. Рекомендуется включать в исследование не менее 20 человек в каждую группу.

Для характеристики производственной среды, в которой трудится персонал группы (групп) воздействия, рекомендуется применять подход, представленный в Приложении А.

Для формирования групп рекомендуется учитывать стаж работы во вредных условиях, уровни воздействия факторов производственной среды, возраст в соответствии с классификацией ВОЗ [молодой (19-44), средний (45-59), пожилой (60-74)].

Для корректной интерпретации результатов исследования следует учитывать влияние в течение последнего месяца на цитогенетический статус следующих воздействий: рентгенодиагностические, физиотерапевтические процедуры, вирусные заболевания, обострение хронических заболеваний, сильный эмоциональный стресс. Эта информация заполняется обследуемым в формате опросной карты (анкеты) (Приложение Б) перед проведением исследования, а также информированного согласия (Приложение В).

Ниже описана усовершенствованная методика исследования, представленная в методических рекомендациях [19, 9].

6. Подготовка цитогенетических препаратов к исследованию

6.1. Оборудование и материалы

Для исследования требуется:

Оборудование:

- вытяжной шкаф;
- термостат суховоздушный (37 ˚С);
- бинокулярный микроскоп (общее увеличение 100, 400 и 1000, иммерсионное масло).

6.2. Требования к аттестации оборудования

Испытательное оборудование подлежит обязательной периодической аттестации в установленном в РФ порядке.

6.3 Используемые материалы и реактивы

– Шпатель медицинский деревянный стерильный;

– Стаканчики одноразовые для полоскания рта (бумажные, пластиковые);

– Лабораторная стеклянная посуда;

– Стекла предметные с матированной полоской для записи обезжиренные, (26 × 76 мм, толщина около 1 мм);

– 96 % этиловый спирт ГОСТ 5962-2013 «Спирт этиловый ректификованный из пищевого сырья. Технические условия»;

– Ледяная уксусная кислота;

– 2,5 % раствор ацетоорсеина;

– 1 % раствор светлого зеленого;

– Дистиллированная вода.

6.4. Взятие биоматериала и условия хранения

Перед приготовлением препаратов клеток слизистой оболочки щеки необходимо предложить обследуемому прополоскать рот питьевой водой для удаления остатков пищи. Подписать препарат по матированной полоске стекла. Выметающими движениями 4-5 раз провести вогнутым концом шпателя по внутренней стороне одной щеки, затем другим концом шпателя – по

внутренней стороне другой щеки. Собранные клетки с одного конца шпателя распределить по всей поверхности предметного стекла, на которое предварительно нанесена маленькая капля дистиллированной воды. С другого конца шпателя также распределить клетки по поверхности второго стекла в капле дистиллированной воды. Стекла должны хорошо высохнуть в горизонтальном состоянии. После высыхания на поверхности стекла собранный биоматериал виден как серый пылевидный налет.

6.5. Фиксация и окрашивание препаратов

– Просушенные препараты погружают на 10 минут в свежеприготовленный фиксатор: смесь этилового спирта и ледяной уксусной кислоты (3:1). Высушивают на воздухе.

– Препараты окрашивают предварительно отфильтрованным 2,5 % раствором ацетоорсеина при 37 °С в течение 1,5-2 часов.

– Промывают в двух сменах дистиллированной водой (37 °С). Высушивают на воздухе.

– Докрашивают цитоплазму клеток 1 % спиртовым раствором светлого зеленого в течение 10-30 секунд.

– Промывают в двух сменах дистиллированной воды.

Ядра приобретают бордовый цвет, цитоплазма – зеленовато-голубой.

6.6. Приготовление растворов для окраски

– 2,5 % раствор ацетоорсеина готовят следующим способом: 2,5 г орсеина[1] растворяют в 45 мл ледяной уксусной кислоты, нагретой на водяной бане до температуры кипения (появляются пары). Остывший раствор орсеина в ледяной уксусной кислоте вливают в 55 мл дистиллированной воды. Раствор перемешивают и фильтруют.

– 1 % раствор светлого зеленого[2] готовят следующим способом: 2 г реактива растворяют в 50 мл дистиллированной воды, добавляют 150 мл 96 % этанола.

[1] Предпочтительно применять реактив фирмы Merck.

[2] Предпочтительно применять реактив фирмы Sigma-Aldrich (Light green SF Yellowish).

6.7. Хранение препаратов

Окрашенные препараты можно хранить при комнатной температуре в течение длительного времени (несколько лет) в специальных коробках для предметных стекол.

7. Проведение цитогенетического анализа

Препараты анализируют с помощью светового микроскопа в проходящем свете, используя объектив с масляной иммерсией с матовым фильтром при увеличении объектива ×100. Анализируют не менее 1000 эпителиальных клеток слизистой оболочки щеки от каждого человека. Для получения более точных результатов или при возникновении неоднозначных результатов рекомендуется увеличить количество исследуемых клеток в 2 раза. Анализируют препараты, зашифрованные общепринятым способом.

При микроскопическом анализе биоматериала учитывают отдельно лежащие неповрежденные клетки с хорошо окрашенной цитоплазмой и неповрежденной клеточной оболочкой. Исследуемые клетки должны быть без наложений, в единичных случаях - с минимальным наложением друг на друга.

В каждой пригодной для анализа клетке оценивают состояние ядерного материала. Классификация и диагностические признаки определения разных состояний ядра клетки представлены в Приложении Г. В процессе микроскопического анализа определяют три группы показателей, как описано в разделе 4, а также наличие микрофлоры и лейкоцитов. Первичные результаты анализа вносят в протокол цитомного анализа (Приложение Д).

8. Интерпретации данных буккального микроядерного цитомного теста. Индивидуальная оценка цитогенетического статуса человека

Анализ показателей БМЦТ можно проводить на индивидуальном уровне (оценка цитогенетического статуса человека) и на групповом уровне (оценка влияния факторов окружающей среды на здоровье человека). При оценке цитогенетического статуса каждый из 11 базовых показателей состояния ядра клеток, зафиксированных в Протоколе цитомного анализа, выражают в промилле от общего количества анализированных клеток. Вычисляют интегральные показатели: I_{cyt} – интегральный показатель цитогенетических

нарушений (сумма клеток с микроядрами и протрузиями ядра в промилле); I_{pr} – интегральный показатель нарушения пролиферации (сумма клеток с двумя и более ядрами в промилле), I_{apop} – апоптотический индекс (сумма всех клеток на стадии деструкции ядра в промилле). Количественную оценку цитогенетического статуса человека проводят в соответствии с индексом накопления цитогенетических нарушений (I_{ac}), который определяют по формуле (1)

$$I_{ac}= (I_{cyt}xI_{pr}/I_{apop}) \text{ x}100 \quad (1)$$

В том случае, если у индивида не выявлены цитогенетические нарушения и нарушения пролиферации, в формуле нулевое значение нужно изменить на единицу. Определение индекса накопления цитогенетических повреждений позволяет выделить три группы риска, определенные эмпирическим путем и верифицированные при проведении более 1000 индивидуальных обследований: низкий (I_{ac} <2), умеренный (2<I_{ac} <4) и высокий (I_{ac}>4).

Далее определяют уровень цитогенетического стресса путем сравнения базовых показателей обследуемого с ОНВ (ориентировочными нормативными величинами). Оценка значимости цитогенетических показателей среди показателей БМЦТ является приоритетной. Превышение доли клеток с микроядрами и/или протрузиями ядра по сравнению с ОНВ указывает на цитогенетический эффект факторов (изменение структуры генетического материала клетки). Изменение показателей нарушения пролиферации и/или деструкции ядра свидетельствует о цитотоксическом действии фактора.

Определяют три уровня цитогенетического стресса, характеризующего вклад цитогенетических нарушений, и указывают уровень риска для индивида:

1) Низкий – данный уровень отражает отсутствие превышения ориентировочных нормативных величин всех исследованных показателей;

2) Допустимый – возможно превышение ориентировочных нормативных величин по показателям пролиферации и/или деструкции ядра;

3) Высокий – (группа риска) при превышении ориентировочных нормативных величин по цитогенетическим показателям.

Результаты анализа микроскопических препаратов и рассчитанные показатели и индексы БМЦТ представляют в виде индивидуальной выписки по оценке цитогенетического статуса при исследовании эпителия слизистой оболочки щеки. Для характеристики состояния полости рта указывают наличие микрофлоры и лейкоцитов на препарате в баллах от 0 до 3: 0 – отсутствие; 1 – единичные клетки, 2 – умеренное количество; 3 – большое количество (Приложение Е).

9. Определение ориентировочных нормативных величин

Рекомендуется определять уровень цитогенетического стресса путем сравнения с ОНВ [8]. В настоящее время накоплены данные и создана база, включающая 1103 человека. В состав базы данных входят 620 условно здоровых человек с индексом накопления цитогенетических нарушений $I_{ac} \leq 2$, в том числе 250 женщин и 370 мужчин, по показателям которых были скорректированы ОНВ. ОНВ определяли с использованием общепринятого подхода [20]. Гауссово определение нормы основано на измерениях, предпринятых на здоровой популяции. Данные подчиняются закону нормального распределения, интервал нормы определяется как интервал измерений, включающий два среднеквадратических отклонения выше и ниже среднего значения. ОНВ определены как среднее значение ±2 стандартных отклонения. Нижнюю границу показателя, если она в минусе, необходимо считать с нулевого значения. Верхнюю округляют до целого числа. Рассчитанные ОНВ представлены в табл. 1.

Таблица 1 – Ориентировочные нормативные величины

Показатели БМЦТ	ОНВ	Показатели БМЦТ	ОНВ
Цитогенетические показатели		Показатели деструкции ядра	
Частота клеток с микроядрами	0-2	Частота клеток с конденсацией хроматина	10-400
Частота клеток с протрузиями	0-2	Частота клеток с пикнозом ядра	0-150
Сумма клеток с цитогенетическими повреждениями (микроядрами и протрузиями)	0-3	Частота клеток с кариорексисом	0-40
Частота клеток с ядрами атипичной формы	0-11	Частота клеток с началом кариолизиса	0-300
Показатели нарушения пролиферации		Частота клеток с полным кариолизисом	0-115
Частота двуядерных клеток	0-6	Индекс апоптотический (включает клетки на всех стадиях деструкции ядра)	120-680
Частота клеток со сдвоенными ядрами	0-6		
Сумма клеток с двумя и более ядрами	0-9		

10. Требования к оценке влияния факторов производственной среды на цитогенетический статус персонала

Для оценки цитогенетического статуса обследуемых групп рекомендуется формирование электронной базы данных с включением всех показателей соответственно Приложению Е, а также анкетных данных каждого обследуемого, выраженных в цифровом формате.

Характеристика воздействия факторов производственной среды на обследуемый персонал проводится аналогично индивидуальной оценке цитогенетического статуса человека, только в качестве оцениваемых показателей используются среднегрупповые значения показателей БМЦТ.

При межгрупповых сравнениях определяют средние значения, ошибку средней и доверительные интервалы каждого базового показателя цитогенетического статуса, трех интегральных показателей ($I_{cyt,}$ $I_{pr,}$ I_{apop}) и двух индексов, которые следует обобщить в виде таблицы.

Статистическую обработку результатов при групповом исследовании проводят с использованием пакета статистических программ (Excel, STATISTICA for Windows). Для сравнения групп используют непараметрические критерии χ^2, Манна-Уитни. Различия считают значимыми при $P < 0,05$.

Оценка влияния факторов производственной среды проводится путем сопоставления средних значений показателей цитогенетического статуса в группах воздействия и сравнения.

Оценка наличия эффекта определяется по изменению одного или нескольких показателей в группе воздействия по отношению к группе сравнения.

По результатам статистического анализа проводится следующая оценка:

- сравнение средних значений в группах воздействия и сравнения с ОНВ, определение характера эффекта (цитогенетического, цитотоксического) и уровня эффекта (по индексу накопления цитогенетических нарушений);

- сопоставление средних значений показателей в группах воздействия и сравнения между собой. Определение характера эффекта (цитогенетического, цитотоксического), уровня эффекта (по индексу накопления цитогенетических нарушений). Этот вид сравнения позволяет выявить возможное влияние производственного фактора на персонал;

- в группах воздействия и сравнения можно провести сравнение долей лиц с низким, допустимым и высоким уровнем цитогенетического стресса;

- обследуемых лиц в группе можно ранжировать в соответствии с индексом накопления цитогенетических повреждений. Выделяют три группы: с низким, умеренным и высоким значением индекса накопления цитогенетических нарушений.

На основе вышеприведённого анализа можно дать заключение о характеристике возможного влияния производственной среды на здоровье персонала.

11. Сокращенный вариант микроскопического анализа

Полный учет всех показателей БМЦТ необходим при поведении углубленных научных исследований. В Приложении Д описаны 11 базовых показателей, а также наличие микрофлоры и лейкоцитов, которые необходимо учитывать при углубленном анализе влияния факторов на организм человека. Полный анализ имеет большое значение для накопления данных и понимания взаимосвязи клеточных процессов при действии различных факторов. Однако для широкого внедрения БМЦТ в практику возникает необходимость ускоренного цитогенетического анализа буккальных клеток, который может выполнять лаборант, прошедший соответствующую стажировку.

Для этого предлагается сокращенный вариант БМЦТ с учетом трех интегральных показателей: суммарная доля клеток с цитогенетическими нарушениями (I_{cyt}), с нарушениями пролиферации (I_p) и в апоптозе (I_{apop}) (табл. 2). При этом специалист должен учитывать суммарно клетки с цитогенетическими нарушениями (микроядрами и протрузиями), не разделяя их по типу. Также суммарно учитывают клетки с двумя и тремя ядрами, со сдвоенным ядром, определяя суммарно клетки с нарушением пролиферации. В отдельную графу заносят результат учета всех клеток с деструкцией ядра, не выделяя отдельные стадии. Также можно пренебречь учетом таких показателей, как доля клеток с ядром атипичной формы, микрофлора и лейкоциты. Три учитываемых показателя позволяют рассчитать единый показатель БМЦТ – индекс накопления цитогенетических нарушений (I_{ac}) по формуле (1). Таким образом, значительно сокращается время анализа препарата.

Таблица 2 – Сокращенный анализ буккальных эпителиоцитов в двух сравниваемых группах ($x_{ср}.\pm m$)

Показатели	Группа сравнения	Группа воздействия
Суммарная доля клеток с цитогенетическими нарушениями (I_c)		
Суммарный показатель нарушения пролиферации (I_p)		
Апоптический индекс (I_{apop})		
Уровень цитогенетического стресса		
Индекс накопления цитогенетических нарушений (I_{ac})		

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(рекомендуемое)

Интегральная оценка воздействия вредных факторов в условиях их сочетанного действия на рабочем месте

В процессе производственной деятельности работник подвергается комплексу факторов рабочей среды и трудового процесса. Исходя из степени отклонения фактических уровней рабочей среды и трудового процесса от гигиенических нормативов, условия труда по степени вредности и опасности условно подразделяются на 4 класса: оптимальный, допустимый, вредный (степень 3.1; 3.2; 3.3; 3.4), опасный (экстремальный) класс условий труда. Для характеристики производственной вредности на рабочих местах с учетом совокупности воздействующих факторов производственной среды рекомендуется применять интегральный показатель вредности, в соответствии с формулой (А1) [21]:

$$ПВ = 0{,}5 \cdot \left(\sum_{i=1}^{m} V_i - 2 \cdot m \right) \quad (А1)$$

где ПВ – интегральный показатель вредности для данного сотрудника, баллы;

m – количество вредных факторов, оцененных в рамках СОУТ;

i – порядковый номер вредного фактора;

V – взвешивающий коэффициент, учитывающий вредность i-го класса условий труда.

Значения взвешивающих коэффициентов приведены в таблице А1.

Таблица А1 – Значения коэффициентов, соответствующих классам условий труда [22]

Характеристика условий труда	Класс условий труда[3]	Взвешивающий коэффициент
Оптимальные	1	2
Допустимые	2	2
Вредные	3.1	4
	3.2	8
	3.3	16
	3.4	32
Экстремальные	4	64

Комплексная оценка условий труда может быть осуществлена в соответствии с таблицей А2.

Таблица А2 – Уровни условий труда на производстве в зависимости от значения ПВ [22]

Диапазон значений ПВ	Уровень условий труда
1-2	Вредные
3-6	Очень вредные
7-14	Неприемлемо вредные
15-30	Опасные
31 и более	Высокоопасные

[3] Класс условий труда по комплексному воздействию вредных и опасных факторов, определяемый в соответствии с Приказ Минтруда России от 21.11.2023 № 817н.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(обязательное)

Анкета

Фамилия, имя, отчество
Пол М Ж
Дата рождения
Хронические заболевания да нет Если есть, по возможности, указать какие
Заболевания (обострение) на момент обследования да нет
Сильный эмоциональный стресс в течение последнего месяца Да нет
Аллергические проявления в течение последнего месяца да нет если есть, указать на какие факторы
Лекарственная терапия или какие-либо процедуры (рентген, маммография, физиотерапия, солярий) в течение последнего месяца перед обследованием да нет Если есть, по возможности, указать лекарственные препараты или процедуры
Наличие профессиональных вредностей в настоящее время (обвести, указать какие) -химические препараты -физические факторы -инфекция
Курение Да нет

Подпись Дата

ПРИЛОЖЕНИЕ В

(обязательное)

Информированное согласие

ФИО.....

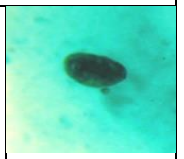
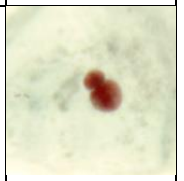
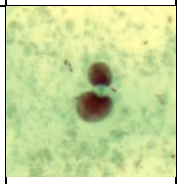
1	**Я ознакомился с информацией об исследовании.** Мне была предоставлена возможность задать вопросы. Я понимаю, для чего проводится это исследование.	□
2	**Я понимаю, что участие в исследовании является добровольным и я могу отказаться от него** без объяснения причин.	□
3	**Я понимаю, что исследование проводится неинвазивным методом** без забора крови путем получения отпечатков/мазков слизистой оболочки щеки.	□
4	**Я согласен заполнить анкету.**	□

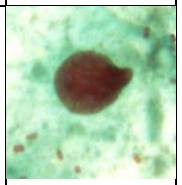
ФИО Дата Подпись

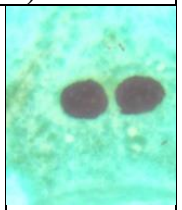
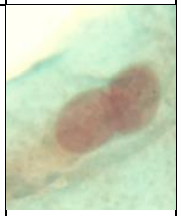
ПРИЛОЖЕНИЕ Г

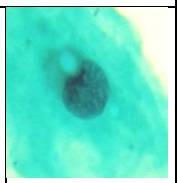
(обязательное)

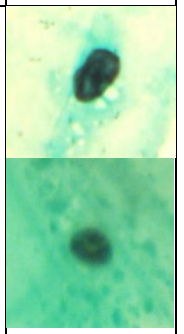
Классификация и диагностические признаки полного спектра кариологических показателей клеток *in vivo* [7]

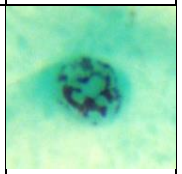
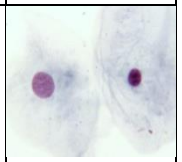
Кариологические показатели (экстрануклеарные структуры или состояния деструкции ядра клетки)		Расположение в клетке относительно основного ядра	Форма ядерной структуры	Размер ядерной структуры	Структура хроматина	Интенсивность окраски хроматина	Фото
I. Цитогенетические показатели							
1	Микроядро	Расположено в клетке вне ядра и отдельно от него	Круглая или овальная	Не более 1/3 диаметра основного ядра	Соответствует основному ядру в клетке	Соответствует основному ядру в клетке	
2.1	Протрузия 1 типа («ядерная почка»)	Расположена в клетке вне ядра, находится с ним в тесном контакте	Круглая или овальная	Не более 1/3 диаметра ядра	Соответствует ядру в клетке	Соответствует ядру в клетке	
2.2	Протрузия 2 типа («разбитое яйцо»)	Расположена на небольшом удалении от ядра, соединена с ним тонким мостиком нуклеоплазмы	Округлая, может быть вогнута со стороны мостика нуклеоплазмы	Не более 1/3 диаметра основного ядра	Соответствует основному ядру в клетке	Соответствует основному ядру в клетке	

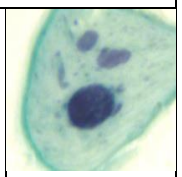
Кариологические показатели (экстрануклеарные структуры или состояния деструкции ядра клетки)		Расположение в клетке относительно основного ядра	Форма ядерной структуры	Размер ядерной структуры	Структура хроматина	Интенсивность окраски хроматина	Фото
3	Мост	Две округлые части ядра расположены на расстоянии друг от друга, соединены тонким мостиком нуклеоплазмы	Каждая из частей ядра круглой или овальной формы	Две части ядра приблизительно равны по размеру	Соответствует структуре хроматина ядер в норме или при деструкции	Соответствует окраске ядер в норме или при деструкции	
4	Ядро атипичной формы (предполагаемый цитогенетический показатель)	Характери-стика ядра	Форма ядра отличается от округлой: может иметь выступы, быть гантелеобразной, бобовидной и т.п.	Соответствует размеру ядер в норме или при деструкции	Соответствует структуре хроматина ядер в норме или при деструкции	Соответствует окраске ядер в норме или при деструкции	

Кариологические показатели (экстрануклеарные структуры или состояния деструкции ядра клетки)		Расположение в клетке относительно основного ядра	Форма ядерной структуры	Размер ядерной структуры	Структура хроматина	Интенсивность окраски хроматина	Фото
II. Показатели нарушения пролиферации (умножение генетического материала, незавершенный митоз)							
5	Два изолированных ядра в клетке	Два ядра расположены в клетке отдельно друг от друга	Форма каждого ядра круглая или овальная	Размер каждого ядра соответствует размеру диплоидного ядра одноядерной клетки	Структура хроматина обоих ядер одинакова, соответствует структуре хроматина ядер в норме или при деструкции	Окраска хроматина обоих ядер одинакова, соответствует окраске ядер в норме или при деструкции (как правило, изменения синхронны)	
6	Сдвоенные ядра в клетке (ядро с перетяжкой)	Два ядра расположены в клетке в тесном контакте друг с другом (два не разошедшихся ядра)	Форма обоих ядер круглая или овальная, место контакта - плоское	Размер каждого ядра соответствует размеру диплоидного ядра одноядерной клетки	Структура хроматина обоих ядер одинакова, соответствует структуре хроматина ядер в норме или при деструкции	Окраска хроматина обоих ядер одинакова, соответствует окраске ядер в норме или при деструкции	

Кариологические показатели (экстрануклеарные структуры или состояния деструкции ядра клетки)		Расположение в клетке относительно основного ядра	Форма ядерной структуры	Размер ядерной структуры	Структура хроматина	Интенсивность окраски хроматина	Фото
7	Три изолированных ядра в клетке (увеличение генетического материала)	Три ядра расположены в клетке отдельно друг от друга	Форма каждого из ядер круглая или овальная	Ядра могут отличаться по размеру	Структура хроматина ядер может быть одинакова, соответствует структуре хроматина ядер в норме или при деструкции	Окраска хроматина ядер одинакова, соответствует окраске ядер в норме или при деструкции	
III. Показатели ранней стадии деструкции ядра							
8	Перинуклеарная вакуоль	Расположена сбоку от ядра, образуя округлую выемку (вдавление), или над ядром	Округлая структура	Может достигать половины ядра	Гомогенная структура	Вакуоль по окраске бледнее цито-плазмы; если расположена над ядром, то сквозь нее очень слабо просматрива-ется хроматин ядра	

Кариологические показатели (экстрануклеарные структуры или состояния деструкции ядра клетки)		Расположение в клетке относительно основного ядра	Форма ядерной структуры	Размер ядерной структуры	Структура хроматина	Интенсивность окраски хроматина	Фото
9	Начало кариолизиса	Несколько вакуолей расположены внутри ядра	Ядро при вакуолизации имеет ровный гладкий край. Вакуоли округлые	Ядро немного увеличивается в размере («набухает»), вакуоли могут быть разного размера	Структура хроматина ядра соответствует структуре ядер в норме. Вакуоли бесструктурны	Окраска ядра соответствует окраске ядер в норме или немного бледнее. Вакуоли бесцветны на фоне окрашенного хроматина	
10	Конденсация хроматина	Характеристика ядра	Ядро при конденсации «сморщивается», имеет неровный край	Соответствует размеру ядер в норме или может немного уменьшаться в размере	Хроматин собирается в плотные четко очерченные тяжи и глыбки, между которыми образуются неокрашенные неровные полости, заполненные нуклеоплазмой	Отмечается интенсивная окраска глыбок и тяжей хроматина	

Кариологические показатели (экстрануклеарные структуры или состояния деструкции ядра клетки)		Расположение в клетке относительно основного ядра	Форма ядерной структуры	Размер ядерной структуры	Структура хроматина	Интенсивность окраски хроматина	Фото
IV. Показатели завершения деструкции ядра (апоптоза)							
11	Кариорексис	Характеристика ядра	Ядро округлое, край ядра нечеткий	Соответствует размеру ядра на стадии конденсации хроматина	Хроматин собирается в плотные отдельно лежащие тяжи и глыбки с вакуолями между ними	Интенсивная окраска глыбок и тяжей хроматина	
12	Кариопикноз	Характеристика ядра	Ядро округлое, край ядра четкий	Размер ядра приблизительно в 2 раза меньше размера ядер в норме	Гомогенная	Интенсивная, очень плотная окраска хроматина	
13	Кариолизис	Характеристика ядра	Ядро округлой формы, периметр плохо просматривается	Размер ядра соответствует размеру ядра на стадии кариорексиса или на стадии кариопикноза	Хроматин лизирован, очень бледно гомогенно окрашен, остается лишь «тень ядра»	Ядро («тень ядра») очень бледно окрашено по сравнению с ядрами в норме основной клеточной популяции	

Кариологические показатели (экстрануклеарные структуры или состояния деструкции ядра клетки)		Расположение в клетке относительно основного ядра	Форма ядерной структуры	Размер ядерной структуры	Структура хроматина	Интенсивность окраски хроматина	Фото
	V. Дополнительные (фагоцитированнные) ядерные структуры в клетке						
14	Апоптозные тела (всегда более 2 в клетке, чаще 5-10)	Расположены в клетке вне основного ядра и отдельно от него	Апоптозные тела в одной клетке могут иметь разную форму: круглую, овальную, бобовидную, гантеле-видную	Апоптозные тела в одной клетке имеют разный размер, самые крупные из них не превышают 1/3 диаметра основного ядра	Хроматин апоптозных тел может быть как гомогенным, так и структуриро-ванным	Апоптозные тела в одной клетке могут иметь разную интенсивность окраски хроматина: от очень интенсивной до очень бледной	

ПРИЛОЖЕНИЕ Д

(обязательное)

Протокол цитомного анализа препаратов эпителиальных клеток слизистой оболочки щеки человека (анализ 1000/2000 клеток при увеличении 10х100)

Анализ обследования_____ Микрофлора (0-3 балла) _____

Микроскоп_____ Лейкоциты (0-3 балла) _____

ФИО исследователя _____Подпись_____ Дата взятия материала _____

№ п/п, дата анализа	Количество анализируемых клеток	Микроядра (МЯ)	Протрузии (ПР)	Атипичные ядра	Сумма МЯ и ПР (I_c)	Сдвоенные ядра (центр. перетяжка)	Двуяд. клетки	Клетки с тремя и более ядрами	Сумма ($I_{рг}$)	Конденсация хроматина	Кариопикноз	Кариорексис	Кариолизис начальный	Кариолизис полный	Индекс апоптотический ($I_{апор}$)

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

(справочное)

Индивидуальная выписка по оценке цитогенетического статуса при исследовании эпителия слизистой оболочки щеки

Фамилия, имя, отчество _____

Дата взятия материала _____

Исследуемые показатели	Значение показателя у обследуемого в ‰	Ориентировочные нормативные величины, ‰
Цитогенетические показатели		
Клеток с микроядрами		0-2
Клеток с протрузиями		0-2
Сумма клеток с цитогенетическими повреждениями (микроядрами и протрузиями) (I_{cyt})		0-3
Клеток с ядром атипичной формы		0-11
Показатели пролиферации		
Двуядерных клеток		0-6
Клеток со сдвоенными ядрами		0-6
Клеток с тремя и более ядрами		0-2
Сумма клеток с двумя и более ядрами (I_{pr})		0-9
Показатели деструкции ядра		
Клеток с началом кариолизиса		0-300
Клеток с конденсацией хроматина		10-400
Клеток с кариопикнозом		0-150
Клеток с кариорексисом		0-40
Клеток с кариолизисом (полным)		0-115
Индекс апоптотический (I_{apop})		120-680
Индекс накопления цитогенетических повреждений I_{ac}		
Низкий (I_{ac}<2)		
Умеренный (2< I_{ac} <4)		
Высокий (I_{ac} >4)		
Уровень цитогенетического стресса		
Низкий – отсутствие превышения ориентировочных нормативных уровней исследованных показателей		
Допустимый – превышение по показателям деструкции ядра и/или пролиферации		
Высокий (группа риска) – превышение ориентировочного нормативного уровня по цитогенетическим показателям		
Другие показатели		

Микрофлора в баллах от 0 до 3	
Лейкоциты в баллах от 0 до 3	
Заключение	

Должность исполнителя Подпись Инициалы, Фамилия

Дата

Библиография

[1] Fenech M, Holland N, Chang WP, et al. The HUman MicroNucleus Project - An international collaborative study on the use of the micronucleus technique for measuring DNA damage in humans. // Mutat. Res. 1999. V. 428. P. 271–283.

[2] Fenech M., Holland N., Zeiger E. et al. The HUMN and HUMNxL international collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cell - past, present and future // Mutagenesis. 2011. V. 26. № 1. P. 239-245.

[3] Fenech M., Knasmueller S., Nersesyan A. et al. The buccal micronucleus cytome assay: New horizons for its implementation in human studies // Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen. 2024. V. 894. P. 503724.

[4] Сычева Л.П. Глава 21. Цитогенетический мониторинг для оценки влияния факторов внешней среды на здоровье человека. В кн. Здоровье здорового человека. Руководство. Изд.3-е, переработанное, дополненное. М.:АНО «Международный университет восстановительной медицины». 2016. 624 с. С. 221-224.

[5] Прошин А. Г., Дурнова Н. А., Сальников В. Н. и др. Буккальный эпителий как отражение физиологических и патофизиологических процессов // Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2019. № 1(37). С. 74-78.

[6] Патент № 2292027 по заявке от 24.03.2005 «Способ неинвазивной диагностики цитогенетического и цитотоксического действия различных факторов на организм человека» (Сычева Л.П., Коваленко М.А., Рахманин Ю.А. и др.). 2005.

[7] Сычева, Л. П. Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кариологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека // Медицинская генетика. – 2007. – Т. 6, № 11(65). С. 3-11.

[8] Сычева Л.П. Цитогенетический мониторинг для оценки безопасности среды обитания человека // Гигиена и санитария. 2012. № 6. С. 68-72.

[9] МР ФМБА России 12.031 – 2020 «Оценка состояния здоровья персонала предприятий, осуществляющих деятельность по обращению с отработавшим ядерным топливом и радиоактивными отходами в условиях комплексного воздействия радиационных и химических факторов» (Утв. ФМБА России 14.07.2020).

[10] Полиорганный микроядерный тест в эколого-гигиенических исследованиях: монография / под редакцией академика РАМН Рахманина Ю. А., д-р биол. наук Сычевой Л. П.; Российская академия медицинских наук, ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А. Н. Сысина. Москва: Гениус. 2007. 312 с.

[11] Holland N., Bolognesi C., Kirsch-Volders M., et al. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps // Mutat Res. 2008. V.659, N 1-2. P. 93-108.

[12] Wultsch G., Nersesyan A., Kundi M., et al. Use of micronucleus cytome assays with buccal cells for the detection of genotoxic effects: A systematic review and meta-analysis of occupational exposures to metals // Mutat Res Rev Mutat Res. 2024. V.794. P. 108510.

[13] Hopf N.B., Bolognesi C., Danuser B., et al. Biological monitoring of workers exposed to carcinogens using the buccal micronucleus approach: A systematic review and meta-analysis. Mutat Res Rev Mutat Res. 2019. V. 781. P. 11-29.

[14] Sycheva L.P., Kiselev S.M., Shandala N.K. Cytogenetic analysis (buccal micronucleus cytome assay) of radioactive waste management workers // Mutat Res Genet Toxico l Environ Mutagen. 2021. V. 870-871. P. 503403.

[15] Сычева Л.П., Киселев С.М., Шлыгин В.В. [и др.] Цитогенетический мониторинг работников предприятия, имеющих контакт с радионуклидами // Генетика. 2025. Т. 61. № 5. С.78-88.

[16] Sánchez-Alarcón J., Bonassi S., Milić M., et al. Micronuclei and Nuclear Abnormalities in Oral Mucosa as Indicators of Genotoxicity in Healthcare Professionals. // Toxics. 2026. V. 14. № 1. P. 61.

[17] Fenech M., Knasmueller S., Knudsen L.E., et al. "Micronuclei and Disease" special issue: Aims, scope, and synthesis of outcomes // Mutat Res Rev Mutat Res. 2021. V. 788. P. 108384.

[18] Кирсанов К.И., Сычева Л.П., Лесовая Е.А. [и др.] Применение буккального микроядерного цитомного теста для оценки цитогенетического статуса медперсонала, контактирующего с противоопухолевыми препаратами. // Генетика. 2022. Т. 58. № 5. С. 530-539.

[19] Методические рекомендации «Оценка цитологического и цитогенетического статуса слизистых оболочек полости носа и рта у человека». Научный совет РАМН и МЗ и СР РФ по экологии человека и гигиене окружающей среды. М. 2005. 37 с.

[20] Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. М. Медиасфера. 2003. 312 с.

[21] Шлыгин В. В., Киселёв С. М. Совершенствование подходов к оценке профессиональной вредности на рабочих местах в условиях сочетанного воздействия факторов внешней среды // Здоровье и окружающая среда. 2024. № 34. С. 173–177.

[22] Щекина Е. В., Масленский В. В. Оценка индивидуального профессионального риска для работников литейного производства на основе методики расчета вероятности утраты работником трудоспособности в зависимости от состояния условий труда на рабочем месте // Молодой исследователь Дона. 2018. № 4(13) С. 170-179.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Государственный научный центр Российской Федерации - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна»
(ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России)

СТАНДАРТ ОРГАНИЗАЦИИ

ОЦЕНКА ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОГО СТАТУСА ЧЕЛОВЕКА ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФАКТОРОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ

СТО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России 02-26/03-2026

Начальник Управления
радиационной гигиены
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна
ФМБА России,
д-р мед. наук _____ Н.К. Шандала
(должность) (подпись) (Инициалы, Фамилия)

Зав. лаб. «Метрологических
исследований
и стандартизации» _____ Н.А. Богданенко
(должность) (подпись) (Инициалы, Фамилия)

Исполнители:
Вед. научн. сотр. лаб. № 3,
д-р биол. наук, проф. _____ Л.П. Сычева
(должность) (подпись) (Инициалы, Фамилия)

Зав. лаб. № 26
канд. биол. наук _____ С.М. Киселёв
(должность) (подпись) (Инициалы, Фамилия)

Зав. лаб. № 3
канд. биол. наук _____ Д.В. Гурьев
(должность) (подпись) (Инициалы, Фамилия)

Зав. лаб. № 39 (в части
метрологии и стандартизации) _____ Н.А. Богданенко
(должность) (подпись) (Инициалы, Фамилия)

Стар. науч. сотр. лаб. № 26 _____ В.В. Шлыгин
(должность) (подпись) (Инициалы, Фамилия)

Формат 60x90/16, объем 1,75 усл. печ. л.
Издательство «Биофизика».
123098, Москва, ул. Живописная, 46. Тел. +7 (499) 190–93–90
rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru. www.fmbafmbc.ru
Издание цифровое. Печать по требованию