



# Рандомизированная оценка повреждения ДНК у детей с врожденной расщелиной губы и неба в регионе с экотоксикантами

О.С. Чуйкин<sup>1\*</sup>, В.Н. Павлов<sup>1</sup>, Д.О. Каримов<sup>2</sup>, Д.Д. Каримов<sup>2</sup>, К.Н. Кучук<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия

<sup>2</sup>Уфимский научно-исследовательский институт медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность.** В формировании врожденных пороков развития плода основным в патогенезе является повреждение ДНК в результате экзогенных воздействий на организм матери на этапе планирования беременности. Тератогенным и мутагенным свойством обладает множество токсических веществ, выделяемых промышленными предприятиями в атмосферный воздух, но особую группу токсичности представляют бензапирен и формальдегид. Цель. Проведение рандомизированного исследования оценки повреждения ДНК путем выделения фрагментации ДНК по методике ДНК-комет посредством метода гель-электрофореза отдельных лейкоцитов у детей ВРГН в двух группах (в регионе с экотоксикантами и без экотоксикантов) и контрольной группы для определения связи между повреждением ДНК и врожденной расщелиной губы и неба (ВРГН). **Материалы и методы.** В рандомизированном исследовании принимали участие три группы детей в возрасте 5-12 лет: 60 детей с ВРГН из регионов с превышенными показателями промышленных нефтехимических выбросов в атмосферном воздухе, 40 детей с ВРГН из регионов без выбросов нефтехимической промышленности и 40 здоровых детей из регионов с превышенными показателями промышленных нефтехимических выбросов в окружающей среде. У всех детей проводился забор венозной крови натощак, кровь транспортировали в пробирках с ЭДТА в Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, г. Уфа. Повреждение ДНК определяли щелочным вариантом метода ДНК-комет. **Результаты.** Получены результаты высоких значений и распространенности повреждения ДНК в группе детей с ВРГН из регионов с нефтехимическими экотоксикантами в атмосферном воздухе. В ходе исследования определено различие между длиной хвоста ДНК-комет и процент ДНК в хвосте кометы исследуемой группы по сравнению с контрольной группой и группой детей с ВРГН, проживающих в регионах без экотоксикантов, что позволяет предположить, что экологические факторы играют ключевую роль в усилении генотоксического стресса. **Заключение.** Выявленные различия в уровне повреждений ДНК у детей из разных экологических условий позволяют предположить, что неблагоприятная экологическая среда является значимым триггером генотоксического стресса, который может быть вовлечен в патогенез ВРГН.

**Ключевые слова:** врожденная расщелина губы и неба, регион с нефтехимическими экотоксикантами, метод ДНК-комет, повреждение ДНК, патогенез, прогнозирование

**Для цитирования:** Чуйкин ОС, Павлов ВН, Каримов ДО, Каримов ДД, Кучук КН. Рандомизированная оценка повреждения ДНК у детей с врожденной расщелиной губы и неба в регионе с экотоксикантами. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2025;25(3):218-224. DOI: 10.33925/1683-3031-2025-895

**\*Автор, ответственный за связь с редакцией:** Чуйкин Олег Сергеевич, кафедра детской стоматологии и ортодонтии, Башкирский государственный медицинский университет, 450008, ул. Ленина, д. 3, г. Уфа, Российская Федерация. Для переписки: chuykin2014@yandex.ru

**Конфликт интересов:** Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов.

**Благодарности:** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования. Индивидуальные благодарности для декларирования отсутствуют.

## Randomized study of DNA damage in children with cleft lip and palate living in regions with environmental toxicants

O.S. Chuikin<sup>1\*</sup>, V.N. Pavlov<sup>1</sup>, D.O. Karimov<sup>2</sup>, D.D. Karimov<sup>2</sup>, K.N. Kuchuk<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

<sup>2</sup>Ufa Scientific Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russian Federation

## ABSTRACT

**Relevance.** DNA damage caused by exogenous factors acting on the maternal organism during preconception and early pregnancy plays a central role in the pathogenesis of congenital malformations. Many industrial toxicants released into the atmosphere possess teratogenic and mutagenic properties, among which benzo[a]pyrene and formaldehyde are of particular concern. Objective. To conduct a randomized study to assess DNA damage by quantifying DNA strand breaks using the alkaline comet assay (single-cell gel electrophoresis) in isolated leukocytes from children with cleft lip and palate (CLP). The study compared three groups – children with CLP from regions with environmental toxicants, children with CLP from unexposed regions, and healthy controls from regions with elevated petrochemical emissions – to assess the association between DNA damage and CLP. **Materials and methods.** The randomized study included 140 children aged 5–12 years divided into three groups: 60 children with CLP from regions with elevated atmospheric petrochemical emissions, 40 children with CLP from regions without petrochemical industry emissions, and 40 apparently healthy children from regions with elevated levels of atmospheric petrochemical pollutants. Peripheral venous blood was drawn after an overnight fast into EDTA tubes and transported to the Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology for comet assay analysis. DNA damage was assessed using the alkaline comet assay. **Results.** Children with CLP living in regions with petrochemical pollutants showed markedly higher levels and prevalence of DNA damage. Comet tail length and % tail DNA differed significantly from those in healthy controls and in CLP children from unexposed regions, indicating heightened genotoxic stress associated with environmental exposure. **Conclusion.** The differences in DNA damage levels among children from varying ecological conditions suggest that an unfavorable environmental background serves as a significant trigger of genotoxic stress potentially involved in the pathogenesis of cleft lip and palate.

**Keywords:** cleft lip and palate, petrochemical pollutants, alkaline comet assay, DNA damage, pathogenesis, risk prediction

**Key words:** congenital cleft lip and palate, region with petrochemical ecotoxins, DNA comet method, DNA damage, pathogenesis, prognosis

**For citation:** Chuikin O.S., Pavlov V.N., Karimov D.O., Karimov D.D., Kuchuk K.N. Randomized study of DNA damage in children with cleft lip and palate living in regions with environmental toxicants. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2025;25(3):218-224. (In Russ.). DOI: 10.33925/1683-3031-2025-895

\***Corresponding author:** Oleg S. Chuikin, Department of the Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, 3 Lenina Str., Ufa, Russian Federation, 450008. For correspondence: chuykin2014@yandex.ru

**Conflict of interests:** The authors declare no conflict of interests.

**Acknowledgments:** The authors declare that there was no external funding for the study. There are no individual acknowledgments to declare.

## ВВЕДЕНИЕ

Врожденные пороки развития (ВПР) – это группа заболеваний морфологического, функционального, биохимического и молекулярного характера, которые возникают в период внутриутробного развития и выявляются сразу после рождения или в процессе онтогенеза в связи со сложностью диагностики. ВПР являются серьезной проблемой для современной медицины, причиной неонатальной смертности и приводят к инвалидизации населения.

В формировании врожденных пороков развития плода основным в патогенезе является повреждение ДНК в результате экзогенных воздействий на организм матери на этапе планирования беременности. В процессе работы нефтехимических и нефтеперерабатывающих предприятий в атмосферный воздух выбрасываются токсические вещества, обладающие высокой эмбрио- и цитотоксичностью, воздействие которых на женщину в период формирования плода может привести к врожденным порокам. Тератогенным и мутагенным свойством обладает множество токсических веществ, выделяемых промышленными предприятиями в атмосферный воздух, но особую группу токсичности представляют бензапирен и формальдегид.

Метод ДНК-комет считается одним из наиболее чувствительных способов для регистрации генотоксических эффектов, возникающих в различных биологических тканях и жидкостях [1-12]. В его основе лежит оценка миграции фрагментов хромосомной ДНК в электрическом поле, причем величина смещения коррелирует со степенью повреждения генетического материала. Когда происходит разрыв цепи ДНК, теряется исходная упорядоченная структура хроматина, формируются участки, свободно передвигающиеся к аноду, в результате чего при флуоресцентной визуализации образуется фигура, напоминающая комету.

**Целью работы** было провести рандомизированный сравнительный анализ фрагментации ДНК по методике ДНК-комет у детей с врожденной расщелиной губы и неба (ВРГН).

Исследование включало три группы: пациенты с ВРГН, проживающие в промышленных районах, где обнаружено существенное загрязнение воздуха нефтехимическими выбросами; пациенты с ВРГН из экологически более чистых зон; условно здоровые дети, также находящиеся в территориях с высоким уровнем нефтехимических загрязнителей.

Планировалось определить возможную причинно-следственную связь между генетическими повреждениями (оцененными с помощью ДНК-комет) и наличием врожденной челюстно-лицевой аномалии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница», расположенном в городе Уфе, при условии письменного согласия родителей детей с ВРГН. Возраст испытуемых составлял от 5 до 12 лет. Формировали три подгруппы:

- 60 детей с данной патологией, чьи места проживания отличались высокой концентрацией нефтехимических примесей в атмосфере;
- 40 детей с той же аномалией из регионов, где существенного техногенного фона не отмечено;
- 40 детей без клинических признаков ВРГН, но проживающих в условиях нефтехимических выбросов.

Забор крови осуществлялся натощак, с применением вакуумных пробирок, содержащих антикоагулянт (ЭДТА). Доставку биоматериала производили в Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека, где из образцов при помощи методов седиментации и центрифугирования выделяли лимфоциты. Фрагментацию ДНК выявляли с использованием ДНК-комет в щелочных условиях (Comet Assay). Окраску геля проводили флуоресцентным красителем SYBR Green I, время инкубации составляло полчаса. Сформированные структуры рассматривали с помощью люминесцентного микроскопа.

Для статистического анализа полученных данных применяли язык R (версия 4.x) с пакетом stats. Нормальность распределения основных показателей (например, Tail Length и Tail DNA %) оценивали при помощи теста Шапиро – Уилка. Если распределение соответствовало нормальному, групповые средние сравнивали по однофакторному дисперсионному анализу (ANOVA). При выявлении достоверных межгрупповых различий ( $p < 0,05$ ) использовали пост-хок-анализ с коррекцией на множественные сравнения (в частности, метод Тьюки). Из описательных характеристик вычисляли среднее арифметическое (Mean), стандартную ошибку (SE) и 95% доверительный интервал.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно полученным результатам, наиболее выраженная миграция фрагментов ДНК в виде удлиненного «хвоста» наблюдалась в группе детей с ВРГН, постоянно проживающих в регионах с интенсивными нефтехимическими выбросами. Данное обстоятельство указывает на усиленное повреждение генетического материала у этой выборки, что может свидетельствовать о возможном влиянии неблагоприятных экологических факторов.

При визуальном наблюдении гелевых препаратов четко прослеживался феномен «голова – хвост», ха-

рактерный для ДНК-комет: более плотная зона соответствует неповрежденной части ядра, тогда как вытянутая зона свечения отражает количество мигрировавших фрагментов (рис. 1). Факт усиленной миграции генетического материала коррелирует с наличием разрывов, которые указывают на генотоксическое действие внешней среды.

Таким образом, дети с ВРГН в неблагоприятных регионах продемонстрировали более высокие показатели поврежденности ДНК, что согласуется с гипотезой о связи загрязненного промышленными выбросами воздуха с повышенным риском генетических нарушений.

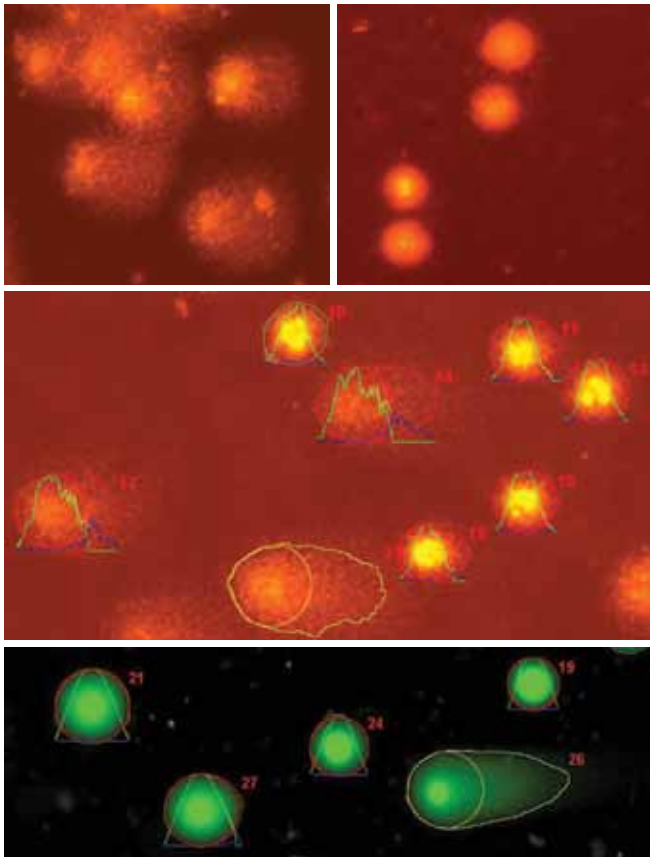
Ядро под номером 19 демонстрирует минимальную степень повреждения генетического материала, о чем свидетельствует практически полное отсутствие «хвоста» или его крайне малая протяженность. Это указывает на низкий уровень индукции разрывов ДНК, что характерно для клеток, не подвергшихся значительному генотоксическому воздействию.

Объекты 21, 24 и 27 обладают умеренно выраженной морфологией «кометы», при которой сохраняется компактная структура «головы», однако в каждой из клеток присутствует отчетливо различимая хвостовая часть. Это свидетельствует о наличии определенного уровня повреждения ДНК, связанного с формированием односторонних разрывов или небольшого количества двусторонних повреждений.

Наибольшее внимание привлекает клетка под номером 26, которая характеризуется резко выраженной хвостовой зоной, превышающей размеры «головы» по длине и интенсивности флуоресценции. Данный признак является индикатором высокой степени повреждения генетического материала, включающей множественные односторонние и/или двусторонние разрывы ДНК. Вытянутая и контрастная область «хвоста» указывает на значительное вытеснение фрагментированных молекул ДНК за пределы ядерного пространства, что отражает интенсивное действие генотоксического стресса.

Анализ полученных данных выявил существенные различия в длине «хвоста» ДНК-комет среди исследуемых групп детей. Средняя длина «хвоста» ( $\text{Mean} \pm \text{SE}$ ) у детей с ВРГН, проживающих в регионах с промышленными нефтехимическими экотоксикантами, составила 11,473 мкм (95% CI 11,411–11,535). Этот показатель оказался статистически значимо выше, чем у детей из контрольной группы (10,697 мкм (95% CI 10,644–10,751) и детей с ВРГН, проживающих в регионах без экотоксикантов (10,761 мкм (95% CI 10,705 – 10,817)).

Результаты дисперсионного анализа (ANOVA) подтвердили наличие значимых различий между группами ( $p < 0,001$ ), что потребовало проведения дополнительного пост-хок-теста для уточнения различий. Согласно результатам попарного сравнения с использованием теста Тьюки (Tukey's HSD), длина хвоста у детей с ВРГН в регионах с экотоксикантами была зна-



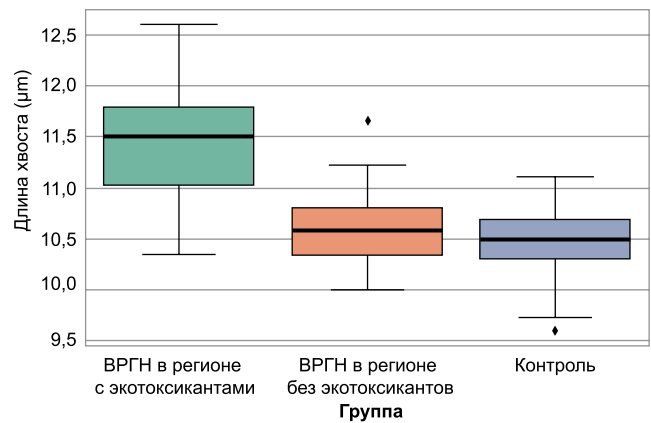
**Рис. 1.** Микропрепарат ДНК-комет, окрашенный флуоресцентным красителем SYBR Green I (увеличение  $\times 400$ ) (источник: составлено авторами)

**Fig. 1.** Micrograph of DNA comets stained with the fluorescent dye SYBR Green I ( $\times 400$  magnification) (Sources: compiled by the author)

чимо выше по сравнению с длиной хвоста у детей с ВРГН в регионах без экотоксикантов (разница средних значений  $8,19 \text{ мкм}$ ,  $95\% \text{ CI } [5,96-10,42]$ ,  $p < 0,001$ ) и у детей контрольной группы (разница средних значений  $9,61 \text{ мкм}$ ,  $95\% \text{ CI } [7,38-11,84]$ ,  $p < 0,001$ ). При этом длина хвоста у детей с ВРГН в регионах без экотоксикантов не имела статистически значимых отличий от контрольной группы (разница средних значений  $-1,42 \text{ мкм}$ ,  $95\% \text{ CI } [-3,65-0,82]$ ,  $p = 0,292$ ).

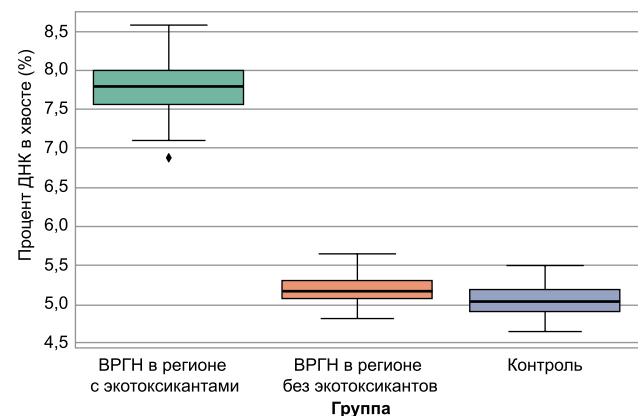
Дополнительно были рассчитаны показатели межквартильного размаха (IQR), медианы и доверительные интервалы. У детей с ВРГН из регионов с экотоксикантами медиана длины хвоста составила  $11,243 [10,125-12,189]$ , что отражает высокий уровень повреждения ДНК. В контрольной группе медиана длины хвоста составила  $10,412 [9,745-10,923]$ , а у детей с ВРГН из регионов без экотоксикантов —  $10,376 [9,815-10,978]$ , что указывает на более низкую степень повреждения.

Имеются значимые различия между группами детей при анализе показателя уровня процента ДНК. Средний процент ДНК в хвосте ( $\text{Mean} \pm \text{SE}$ ) у детей с ВРГН, проживающих в регионах с промышленными нефтехимическими экотоксикантами, составил  $6,48 \pm 0,15\%$ . Этот показатель оказался значительно выше по сравнению с контрольной группой ( $5,05 \pm$



**Рис. 2.** Распределение и средние значения длины «хвоста» в группах ВРГН в регионе с экотоксикантами, ВРГН в регионе без экотоксикантов и контрольной группе (источник: составлено авторами)

**Fig. 2.** Distribution and mean tail length in children with cleft lip and palate (CLP) from regions with petrochemical pollutants, regions without petrochemical exposure, and the control group (Sources: compiled by the author)



**Рис. 3.** Распределение и средние значения процента ДНК в хвосте в группах ВРГН в регионе с экотоксикантами, ВРГН в регионе без экотоксикантов и контрольной группе (источник: составлено авторами)

**Fig. 3.** Distribution and mean percentage of tail DNA in children with cleft lip and palate (CLP) from regions with petrochemical pollutants, regions without petrochemical exposure, and the control group (Sources: compiled by the author)

$0,03\%$ ,  $p < 0,001$ ) и группой детей с ВРГН, проживающих в регионах без экотоксикантов ( $p < 0,001$ ).

Результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) подтвердили наличие значимых различий между группами ( $F = 1519,34$ ;  $p < 0,001$ ). Пост-хок-анализ с использованием теста Тьюки (Tukey's HSD) уточнил, что процент ДНК в хвосте у детей с ВРГН в регионах с экотоксикантами был статистически выше, чем в группе с ВРГН из регионов без экотоксикантов (разница средних значений  $2,60\%$ ,  $95\% \text{ CI } [2,47-2,74]$ ,  $p < 0,001$ ) и контрольной группе (разница средних значений  $2,73\%$ ,  $95\% \text{ CI } [2,60-2,86]$ ,  $p < 0,001$ ). В то же

время разница между группой ВРГН в регионах без экотоксикантов и контрольной группой не достигла уровня статистической значимости (разница средних значений  $-0,13\%$ ,  $95\% \text{ CI } [-0,26-0,01]$ ,  $p = 0,066$ ).

Графическое представление данных (рис. 3) демонстрирует увеличение процента ДНК в хвосте у детей, проживающих в условиях воздействия экотоксикантов, что отражает более выраженные повреждения ДНК. Высокая степень достоверности полученных данных подтверждается низким уровнем остаточной дисперсии ( $\text{Residual sum\_sq} = 7,31$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных демонстрирует наличие повышенного уровня повреждения ДНК у детей с ВРГН, проживающих в регионах с промышленными нефтехимическими экотоксикантами. Значительные различия в таких параметрах, как длина «хвоста» ДНК-комет и процент ДНК в «хвосте», по сравнению с контрольной группой и группой детей с ВРГН, проживающих в регионах без экотоксикантов, позволяют предположить, что экологические факторы играют ключевую роль в усилении генотоксического стресса.

Высокий уровень повреждения генетического материала у детей с ВРГН в регионах с экотоксикантами может быть обусловлен воздействием таких веществ, как полициклические ароматические углеводороды и другие промышленные токсиканты, обладающие известным мутагенным и генотоксическим эффектом. Эти соединения способны нарушать структуру ДНК, провоцировать образование одно- и двунитевых разрывов, а также вызывать окислительные повреждения, что подтверждается увеличением длины «хвоста» и процента ДНК в «хвосте» комет у данной группы.

С другой стороны, группа детей с ВРГН, проживающих в регионах без значимого уровня загрязнения, не демонстрирует аналогичных изменений в структуре ДНК, что подчеркивает возможную критическую роль экологических стрессоров в развитии таких повреждений. Это наблюдение позволяет выдвинуть гипотезу, что сами по себе врожденные аномалии, такие как расщелина губы и неба, не обязательно сопровождаются повышенной генотоксичностью в отсутствие экзогенных мутагенов. Однако, даже при отсутствии значительных различий между этой группой и контрольной, необходимо учитывать вероятность наличия других факторов, которые могли остаться неучитенными в рамках данного исследования.

Высокая степень повреждения ДНК у детей с ВРГН в регионах с экотоксикантами может быть связана с дефицитом механизмов репарации ДНК или со сниженной активностью антиоксидантной системы. Окислительный стресс, инициируемый промышленными токсикантами, способен подавлять системы репарации, что приводит к накоплению генетических повреждений. Учитывая врожденный характер патологии, не исключено, что пациенты с ВРГН обладают

генетическими особенностями, которые делают их более уязвимыми к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды. Например, можно предположить наличие полиморфизмов в генах, связанных с репарацией ДНК (например, XRCC1 или OGG1), или нарушение экспрессии антиоксидантных белков (таких как супероксиддисмутаза или каталаза) (Чуйкин О. С., Викторова Т. В., Гильманов М. В. и др., 2021).

Дополнительно можно предположить, что мутагенное воздействие экотоксикантов не только усиливает повреждения ДНК, но и может быть триггером для нарушения нормального эмбриогенеза, что в конечном итоге приводит к формированию врожденных пороков, таких как ВРГН. Эти данные согласуются с ранее опубликованными исследованиями, демонстрирующими связь между воздействием экологических загрязнителей и увеличением частоты врожденных аномалий (Чуйкин О. С., Чуйкин С. В. и др., 2019).

Тем не менее, выводы, полученные в ходе данного исследования, требуют дальнейшего изучения. Важно учитывать возможные индивидуальные различия, включая генетическую предрасположенность, диету и особенности образа жизни, которые могут влиять на степень генотоксического повреждения. Будущие исследования должны быть сосредоточены на выявлении конкретных механизмов, связывающих воздействие экотоксикантов с повреждением ДНК и развитием ВРГН.

Таким образом, полученные результаты подчеркивают возможное влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на уровень повреждения ДНК у детей с ВРГН, проживающих в регионах с экотоксикантами, их роль в патогенезе ВРГН и открывают новые направления для исследований в области экогенетики врожденных пороков. Несмотря на ограничения данного исследования, представленные данные могут служить основой для разработки профилактических мероприятий и прогнозирования, направленных на снижение воздействия экологических токсикантов на уязвимые группы населения, включая детей с врожденными патологиями.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные различия в уровне повреждений ДНК у детей из разных экологических условий позволяют предположить, что неблагоприятная экологическая среда является значимым триггером генотоксического стресса, который может быть вовлечен в патогенез ВРГН.

Представленные результаты подчеркивают необходимость разработки комплексных профилактических мер, направленных на снижение воздействия экологических токсикантов на уязвимые группы населения, включая детей с ВРГН. Кроме того, данные могут быть использованы в качестве научной базы для прогнозирования риска врожденных аномалий и обоснования реабилитационных программ, учитывающих индивидуальные генетические особенности и экологические условия проживания.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Якупова ТГ, Гизатуллина АА, Валова ЯВ, Кудояров ЭР, Тергулов БФ, Мухаммадиева ГФ, и др. Влияние акриламида на повреждение ДНК в гепатоцитах мыши: оценка методом ДНК-комет. *Медицина труда и экология человека*. 2025;(1):96-112

<https://doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10108>

2. Langie SA, Koppen G, Desaulniers D, Al-Mulla F, Al-Temaimi R, Amedei A, et al. Causes of genome instability: the effect of low dose chemical exposures in modern society. *Carcinogenesis*. 2015;36 Suppl 1(Suppl 1):S61-88.

<https://doi.org/10.1093/carcin/bgv031>

3. Якупова ТГ, Валова ЯВ, Репина ЭФ, Мухаммадиева ГФ, Гизатуллина АА, Каримов ДО, и др. Генотоксические риски профессионального воздействия акриловой кислоты: оценка повреждений ДНК методом ДНК-комет у работников химического производства. *Медицина труда и экология человека*. 2025;(2):138-153

<https://doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10209>

4. Тютрина ВА, Соседова ЛМ, Новиков М.А. Анализ генотоксичности нанокompозита железа арабиногалактана методом ДНК-комет. *Гигиена и санитария*. 2024;103(10):1251-1256.

<https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-10-1251-1256>

5. Волобаев ВП, Ларионов АВ, Щетникова ЕА, Росинский АЮ, Бах СН. Оценка повреждения ДНК методом ДНК-комет в криоконсервированных образцах лейкоцитов человека и фибробластах легкого эмбриона человека ФЛЭЧ-104. *Медицинская генетика*. 2020;19(9):94-95.

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.09.94-95>

6. Кудояров ЭР, Иванова ДП, Бакиров АБ, Калимуллина ДХ, Галиуллина ДМ, Миронова ГР. Клинико-генетические особенности токсического поражения печени у

работников нефтехимических предприятий. *Медицина труда и промышленная экология*. 2025;65(1):49-56.

<https://doi.org/10.31089/1026-9428-2025-65-1-49-56>

7. Галимова РР, Каримова ЛК, Мулдашева НА, Валеева ЭТ, Газизова НР. Обоснование профилактики профессиональной заболеваемости работников нефтехимических производств. *Гигиена и санитария*. 2019;98(9):967-971.

<https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-9-967-971>

8. Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp. Cell Res*. 1988;175(1):184-191.

[https://doi.org/10.1016/0014-4827\(88\)90265-0](https://doi.org/10.1016/0014-4827(88)90265-0)

9. Collins AR, Ma AG, Duthie SJ. The kinetics of repair of oxidative DNA damage (strand breaks and oxidised pyrimidines) in human cells. *Mutation Research*. 1995;336(1):69-77.

[https://doi.org/10.1016/0921-8777\(94\)00043-6](https://doi.org/10.1016/0921-8777(94)00043-6)

10. Дон ЕС, Тарасов АВ, Эпштейн ОИ, Тарасов СА. Биомаркеры в медицине: поиск, выбор, изучение и валидация. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017;62(1):52-59.

<https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-1-52-59>

11. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797-1835.

<https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000323>

12. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol*. 2021;75(3):659-689.

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.05.025>

## REFERENCES

1. Yakupova T.G., Gizatullina A.A., Valova Y.V., Kudoyarov E.R., Teregulov B.F., Mukhamadiyeva G.F., et al. The effect of acrylamide on DNA damage in mouse hepatocytes: assessment using the comet assay. *Occupational health and human ecology*. 2025;(1):96-112 (In Russ.).

<https://doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10108>

2. Langie SA, Koppen G, Desaulniers D, Al-Mulla F, Al-Temaimi R, Amedei A, et al. Causes of genome instability: the effect of low dose chemical exposures in modern society. *Carcinogenesis*. 2015;36 Suppl 1(Suppl 1):S61-88.

<https://doi.org/10.1093/carcin/bgv031>

3. Yakupova T.G., Valova Ya.V., Repina E.F., Mukhammadiyeva G.F., Gizatullina A.A., Karimov D.O., et al. Genotoxic risks of occupational exposure to acrylic acid: assessment of DNA damage using the comet assay among chemical workers. *Occupational Health and Human Ecology*. 2025;(2):138-153 (In Russ.).

<https://doi.org/10.24412/2411-3794-2025-10209>

4. Tyutrina V.A., Sosedova L.M., Novikov M.A. Analysis of the genotoxicity of iron nanocomposite arabinogalactan using the DNA comet method. *Hygiene and Sanitation*. 2024;103(10):1251-1256 (In Russ.).

<https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-10-1251-1256>

5. Volobaev V.P., Larionov A.V., Shchetnikova E.A., Rosinsky A.Yu., Bach S.N. Assessment of DNA damage by the method of DNA comets in cryopreserved samples of human leukocytes and fibroblasts of the human lung embryo FLECh-104. *Medical genetics*. 2020;19(9):94-95 (In Russ.).

<https://doi.org/10.25557/2073-7998.2020.09.94-95>

6. Kudoyarov E.R., Ivanova D.P., Bakirov A.B., Kalimullina D.Kh., Galiullina D.M., Mironova G.R. Clinical and genetic features of toxic liver damage in workers of petrochemical enterprises. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology*. 2025;65(1):49-56 (In Russ.).

<https://doi.org/10.31089/1026-9428-2025-65-1-49-56>

7. Galimova R.R., Karimova L.K., Muldasheva N.A., Valeeva E.T., Gazizova N.R. The foundation of the prevention of occupational morbidity in workers of petrochemical plants. *Hygiene and Sanitation*. 2019;98(9):967-971 (In Russ.).

<https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-9-967-971>

8. Singh NP, McCoy MT, Tice RR, Schneider EL. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp. Cell Res*. 1988;175(1):184-191.

[https://doi.org/10.1016/0014-4827\(88\)90265-0](https://doi.org/10.1016/0014-4827(88)90265-0)

9. Collins AR, Ma AG, Duthie SJ. The kinetics of repair of oxidative DNA damage (strand breaks and oxidised pyrimi-



dines) in human cells. *Mutation Research*. 1995;336(1):69-77.  
[https://doi.org/10.1016/0921-8777\(94\)00043-6](https://doi.org/10.1016/0921-8777(94)00043-6)  
 10. Don E.S., Tarasov A.V., Epshtein O.I., Tarasov S.A. The biomarkers in medicine: search, choice, study and validation. *Russian clinical laboratory diagnostics*. 2017;62(1): 52-59 (In Russ.).  
<https://doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-1-52-59>  
 11. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD prac-

tice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797-1835.

<https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000323>

12. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol*. 2021;75(3):659-689.

<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.05.025>

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Автор, ответственный за связь с редакцией:**

**Чуйкин Олег Сергеевич**, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры детской стоматологии и ортодонтии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация  
 Для переписки: [chuykin2014@yandex.ru](mailto:chuykin2014@yandex.ru)  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4570-4477>

**Павлов Валентин Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой урологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация  
 Для переписки: [rektorat@bashgmu.ru](mailto:rektorat@bashgmu.ru)  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>

**Денис Олегович Каримов**, кандидат медицинских наук, заведующий отделом токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных Уфимского научно-исследовательского института медицины труда и экологии че-

ловека, Уфа, Российская Федерация

Для переписки: [karimovdo@gmail.com](mailto:karimovdo@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>

**Денис Дмитриевич Каримов**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных Уфимского научно-исследовательского института медицины труда и экологии человека, Уфа, Россия

Для переписки: [karimovdd@gmail.com](mailto:karimovdd@gmail.com)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1962-2323>

**Кучук Кристина Николаевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской стоматологии и ортодонтии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Российская Федерация  
 Для переписки: [knkuchuk@bashgmu.ru](mailto:knkuchuk@bashgmu.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0352-1533>

## INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Corresponding author:**

**Oleg S. Chuikin**, DMD, PhD, Associate Professor, Associate Professor, Department of the Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation  
 For correspondence: [chuykin2014@yandex.ru](mailto:chuykin2014@yandex.ru)  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4570-4477>

**Valentin N. Pavlov**, MD, PhD, DSc, Professor, Rector, Head of the Department of Urology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation  
 For correspondence: [rektorat@bashgmu.ru](mailto:rektorat@bashgmu.ru)  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2125-4897>

**Denis O. Karimov**, PhD, Head of the Toxicology and Genetics Department with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russian Federation  
 For correspondence: [karimovdo@gmail.com](mailto:karimovdo@gmail.com)  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0039-6757>

**Вклад авторов в работу.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE, а также согласны принять на себя ответственность за все аспекты работы: Чуйкин О. С. – разработка концепции, проведение исследования; Павлов В. Н. – административное руководство исследовательским проектом; Каримов Д. О. – проведение исследования; Каримов Д. Д. – проведение исследования; Кучук К. Н. – проведение исследования.

**Denis D. Karimov**, PhD, Senior Researcher, Toxicology and Genetics Department with the Experimental Clinic of Laboratory Animals, Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology, Ufa, Russia  
 For correspondence: [karimovdd@gmail.com](mailto:karimovdd@gmail.com)  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1962-2323>

**Kristina N. Kuchuk**, DDS, Assistant Professor, Associate Professor, Department of the Pediatric Dentistry and Orthodontics, Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation  
 For correspondence: [knkuchuk@bashgmu.ru](mailto:knkuchuk@bashgmu.ru)  
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0352-1533>

**Поступила / Article received 21.03.2025**

**Поступила после рецензирования / Revised 29.04.2025**

**Принята к публикации / Accepted 24.06.2025**

**Authors' contribution.** All authors confirm that their contributions comply with the international ICMJE criteria and agrees to take responsibility for all aspects of the work: O. S. Chuikin - conceptualization, investigation; V. N. Pavlov – project administration; D. O. Karimov – investigation, D. D. Karimov – investigation, K. N. Kuchuk – investigation.