

УДК 613.6 :615.91

# ЦИТОПАТОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ГЛУТАТИОН-S-ТРАНСФЕРАЗ У РАБОТНИКОВ ПРЕДПРИЯТИЯ ПО ПРОИЗВОДСТВУ И УТИЛИЗАЦИИ РТУТИ

Н.Н. Ильинских<sup>1,3</sup>,  
Е.Н. Ильинских<sup>1,2</sup>,  
И.Н. Ильинских<sup>1</sup>, О.В. Гвоздарева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Сибирский государственный  
медицинский университет» Минздрава РФ,  
634050, г. Томск, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГАОУВО «Национальный  
исследовательский Томский  
политехнический университет»

Министерства образования и науки РФ,  
634050, г. Томск, Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГАОУВО «Национальный  
исследовательский Томский  
государственный университет»

Министерства образования и науки РФ,  
634050, г. Томск, Российская Федерация

Цель настоящего исследования заключалась в оценке взаимосвязи между аллельными вариантами генов глутатион-S-трансфераз и частотой патологических форм эритроцитов периферической крови у рабочих, длительное время профессионально подвергающихся воздействию соединений ртути, и у жителей с. Акташ (Республика Алтай), не связанных с работой на производстве (контроль). Установлено, что рабочие предприятия по производству и утилизации ртути, имеющие в своем генотипе мутантные (нулевые) аллели гена *GSTM1*, показали высокий уровень некоторых типов анизоцитов, как по сравнению с лицами носителями активного варианта этого гена, так и по сравнению с контролем ( $P < 0,01$ ). Кроме того, у рабочих с нулевыми аллелями по генам *GSTM1* и *GSTT1* по сравнению с контролем и лицами, имеющими активный генотип *GSTM1(+)* / *GSTT1(+)*, наблюдалось существенное возрастание частоты пойкилоцитов, в особенности макроцитарных форм, а также эритроцитов с микродрями ( $P < 0,01$ ). Увеличение числа микроцитов было отмечено только у рабочих с «двойной» делеционным генотипом *GSTM1(0)* / *GSTT1(0)*. Анализ показателей у контрольной группы показывает, что у лиц, имеющих «двойной» нулевой гомозиготный генотип, также как и в группе рабочих, число эритроцитов с микродрями было значимо выше, чем у лиц с генотипом *GSTM1(+)* / *GSTT1(+)*.

**Ключевые слова:** полиморфизм генов, глутатион-S-трансфераза, *GSTM1*, *GSTT1*, рабочие, производство ртути, патологические формы эритроцитов.

**Введение.** На территории Республики Алтай имеются биогеохимические провинции с высоким содержанием ртути близ с. Акташ [1]. В настоящее время ГУП «Акташское Горноталлургическое предприятие» (АГП) является единственным в России предприятием, где производят металлическую ртуть. Ртуть представляет собой токсичный металл, поражающий различные органы и системы организма человека,

а также вызывающий гено- и цитотоксические эффекты, в особенности у людей, употребляющих в пищу рыбу, проживающих на загрязненной территории или у работников ртутных производств [2,3]. В настоящее время, доказано, что как неорганическая ртуть, так и метилртуть способны взаимодействовать с глутатионом, через реакцию катализируемую глутатион-S-трансферазами [4]. Поэтому у лиц, подвергшихся воздей-

Ильинских Николай Николаевич (*Ilyinskikh Nikolai Nikolaevich*), заведующий кафедрой биологии и генетики, доктор биологических наук ГБОУ ВПО СибГМУ профессор кафедры экологии и экологического менеджмента, ФГАОУВО НИПГУ, 634050, г. Томск, Российская Федерация, nauka-tomsk@yandex.ru  
Ильинских Екатерина Николаевна (*Ilyinskikh Ekaterina Nikolaevna*), профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, доктор медицинских наук ГБОУ ВПО СибГМУ, профессор кафедры геохимии и геоэкологии ФГАОУВО НИПГУ, 634050, г. Томск, Российская Федерация, ilyinskikh@yandex.ru  
Ильинских Ирина Николаевна (*Ilyinskikh Irina Nikolaevna*), профессор кафедры микробиологии и вирусологии, доктор биологических наук ГБОУ ВПО СибГМУ, 634050, г. Томск, Российская Федерация, ilyinskikh@yandex.ru  
Гвоздарева Ольга Владимировна (*Gvozdarova Olga Vladimirovna*), аспирант ГБОУ ВПО СибГМУ, 634050, г. Томск, Российская Федерация, sbomik-tomsk@mail.ru

Исследование проведено при поддержке грантов РФНФ № 15-06-10190 и № 13-06-00709.

ствию ртути, и имеющих делеционные варианты генов *GSTM1* и *GSTT1* происходит замедление процессов элиминации ртути, повышение её биоаккумуляции и индукции оксидативного стресса [4].

Цель настоящего исследования заключалась в оценке связи между полиморфизмом генов глутатион-S-трансфераз и частотой патологических форм эритроцитов периферической крови у рабочих, длительное время профессионально подвергающихся воздействию соединений ртути, и у жителей с. Акташ (Улаганский район, Республика Алтай), не связанных с работой на производстве (контроль).

**Материалы и методы исследования.** Проведено обследование 184 человек мужского пола в возрасте от 24 до 48 лет ( $32,5 \pm 10,2$  лет), занятых выполнением современных видов механизированного физического труда на ГУП «АГП». В качестве контроля в тот же период времени проведено обследование 156 мужского населения с. Акташ (Улаганский район, Республика Алтай) в возрасте  $34,2 \pm 9,5$  лет, непосредственно не связанных с процессом производства или утилизации ртути. В настоящее исследование были включены только те лица, которые подписали добровольное информированное согласие относительно взятия у них 10 мл венозной крови с целью изготовления препаратов для анализа патологических форм эритроцитов и определения полиморфизма генов биотрансформации ксенобиотиков *GSTM1* и *GSTT1*. Каждый участник ответил на вопросы анкеты, касающиеся, возраста, этнической принадлежности, профессионального маршрута, пристрастия к курению, алкоголю, предпочтений в питании, употребления в пищу местной речной рыбы, наличия заболеваний и места жительства. Исследование проводилось в соответствии со стандартами Хельсинской декларации 1975 г и её пересмотру 1983 г. Все обследованные лица были рандомизированы. Группы были сопоставимы по возрасту, этнической принадлежности (преимущественно славянских национальностей и коренной народности алтайцев), образованию, пристрастию к курению, алкоголю, а также по употреблению в пищу местной речной рыбы. Критериями включения потенциальных участников в исследование были мужской пол, возраст от 25 до 55 лет, стаж работы на предприятии (для группы рабочих) не менее одного года, а критериями исключения – возраст 56 лет и более, работа на других вредных и опасных производствах в анамнезе.

Делеционные варианты генов *GSTM1* (GenBank № X68676) и *GSTT1* (GenBank № AP000351) были идентифицированы с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) [5]. ДНК выделяли из образцов периферической крови, хранившихся

при температуре  $-20$  °С, согласно стандартному протоколу. В амплификационную пробу вносили две пары праймеров, что давало возможность одновременно амплифицировать фрагменты каждого из указанных генов. В данной работе использовали амплификаторы «Терцик» («ДНК-Технология», РФ). Разделение продуктов амплификации и продуктов рестрикции ампликонов проводили с помощью электрофореза в горизонтальном 3% агарозном геле, приготовленном на однократном трис-боратном буфере (89мМ Трис, 89 мМ борная кислота и 2 мМ ЭДТА) с добавлением бромистого этидия и визуализацией в проходящем ультрафиолетовом свете (длина волны 380 нм). Нормальные аллели генов, обозначенные знаком «+», характеризуются присутствием ПЦР-продуктов для генов *GSTM1(+)* или *GSTT1(+)*, что свидетельствует о том, что данный донор либо гетерозиготен, либо гомозиготен по отсутствию делеции в указанных генах. В то же время, генотип *GSTM1(0)* или *GSTT1(0)* означает отсутствие на электрофореграмме фрагментов размером 215 и 480 пар оснований, что говорит о том, что данный индивидуум гомозиготен по делециям этих генов.

Анализ эритроцитов проводили в стандартных гематологических мазках, окрашенных по методу Романовского-Гимзе. Учитывали патологические формы эритроцитов согласно общепринятой классификации [6]. Размеры эритроцитов регистрировали при помощи эритроцитометрии с использованием окулярного микрометра. Кроме того, проведена оценка частоты эритроцитов с микроядрами в соответствии с критериями, изложенными нами ранее [7]. Основное внимание при определении истинности наблюдаемого микроядра связано с размерностью, формой, положением, структурой и окраской этих образований, что обусловлено с возможными артефактами, в основном, связанными с отложениями красителя У каждого обследованного изучено не менее 10000 эритроцитов.

Статистическую обработку осуществляли с использованием пакетов статистических программ «Statistica 6.0» и «Microsoft Office Excel 2007» [8]. Проверка нормальности распределения при помощи критерия Колмогорова-Смирнова не выявила его отличий от нормального. Все количественные показатели исследования обрабатывали с применением *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия сравниваемых результатов ( $\bar{X} \pm m$  где  $\bar{X}$  – выборочное среднее арифметическое,  $m$  – ошибка среднего арифметического) считались достоверными при достигнутом уровне значимости  $P < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Результаты анализа частоты анизоцитоза эритроцитов приведены в таблице 1. В крови рабочих с «двойным» нуле-

вым генотипом *GSTM1(0) / GSTT1(0)* было установлено статистически значимое увеличение таких патологических форм эритроцитов как акантоциты, стоматоциты, дакриоциты, дрепаноциты и дегенеративные формы, как по сравнению с соответствующим контролем ( $P < 0,01$ ), так и по сравнению с рабочими-носителями комбинации функционально активных вариантов генов *GSTM1(+)* / *GSTT1(+)* ( $P < 0,01$ ). При этом уровень эхиноцитов был сопоставим с соответствующими значениями в контрольной группе ( $P > 0,05$ ). Аналогичное повышение частоты различных форм анизоцитов по сравнению с контролем отмечено в смешанном варианте генотипа с делеционным геном *GSTM1(0)* ( $P < 0,01$ ), но не *GSTT1(0)* ( $P > 0,05$ ).

Особо следует отметить, что у рабочих, в генотипе которых присутствовали делеционные варианты генов *GSTM1(0)* или/и *GSTT1(0)*, по сравнению с группой рабочих, имеющих комбинацию активных вариантов генов *GSTM1(+)* / *GSTT1(+)* или по сравнению с соответствующим контролем, в периферической крови существенно увеличивалась частота некоторых типов пойкилоцитов: макроэритроцитов, макроцитов

и мегалоцитов ( $P < 0,01$ ) (табл. 2). В результате анализа уровней микроцитов и микроэритроцитов достоверные отличия между группами контроля и рабочих были зарегистрированы только у «двойных» нулевых гомозигот *GSTM1(0) / GSTT1(0)* ( $P < 0,01$ ). Аналогичных достоверных отличий между лицами с различными комбинациями генов *GSTM1* и *GSTT1* в контрольной группе обнаружено не было.

Результаты микроядерного теста позволяют заключить, что уровень эритроцитов с микроядрами в группе рабочих во всех случаях был значительно выше, чем в контроле ( $P < 0,01$ ). В то же время в группе рабочих с «двойным» нулевым генотипом *GSTM1(0) / GSTT1(0)* число таких клеток было в 7,3 раза больше соответствующих значений, наблюдаемых у лиц с генотипом *GSTM1(+)* / *GSTT1(+)* ( $P < 0,01$ ). Вместе с тем, также как и у рабочих, в контрольной группе, имеющей «двойной» нулевой гомозиготный генотип, число эритроцитов с микроядрами было существенно выше, чем у лиц с активными вариантами генов *GSTM1(+)* / *GSTT1(+)* ( $0,09 \pm 0,02\%$  против  $0,03 \pm 0,01\%$ ,  $P < 0,01$ ).

Известно, что в экспериментах в условиях *in vi-*

Таблица 1

**Частота анизоцитов периферической крови рабочих, занятых в производстве и утилизации ртути и в контрольной группе, в зависимости от наличия у обследованных лиц различных сочетаний вариантов генов *GSTM1* и *GSTT1* ( $\bar{X} \pm m$ )**

Частота анизоцитов и число дегенеративных форм эритроцитов, %	Сочетания активных (+) или неактивных (0) вариантов генотипов <i>GSTM1</i> / <i>GSTT1</i> у рабочих и контроля			
	+/+	+/0	0/+	0/0
	n=41 (34)	n=46 (33)	n=39 (36)	n=58 (53)
Акантоцит	0,71±0,22 <sup>^</sup> (0,33±0,11) <sup>^</sup>	1,54±0,43 <sup>^</sup> (0,62±0,10) <sup>^</sup>	3,51±0,52 <sup>^*</sup> (0,54±0,12) <sup>^</sup>	6,32±0,45 <sup>*</sup> (1,80±0,09)
Эхиноцит	0,70±0,23 (0,62±0,06)	0,72±0,56 (0,48±0,05)	0,72±0,39 (0,57±0,04)	1,86±0,67 (0,56±0,08)
Стоматоцит	0,57±0,17 <sup>^</sup> (0,46±0,08)	0,56±0,24 <sup>^</sup> (0,53±0,09)	1,53±0,14 <sup>*</sup> (0,58±0,11)	2,12±0,45 <sup>*</sup> (0,64±0,09)
Дакриоцит	0,12±0,01 <sup>^</sup> (0,09±0,01)	0,15±0,12 <sup>^</sup> (0,12±0,02)	1,30±0,12 <sup>^*</sup> (0,14±0,02)	2,37±0,18 <sup>*</sup> (0,23±0,01)
Дрепаноцит	0,08±0,03 <sup>^</sup> (0,02±0,01)	0,12±0,04 (0,03±0,01)	0,17±0,02 <sup>*</sup> (0,02±0,02)	0,19±0,04 <sup>*</sup> (0,03±0,02)
Дегенеративные формы	0,08±0,03 <sup>^</sup> (0,02±0,01)	0,08±0,05 <sup>^</sup> (0,01±0,01)	1,08±0,05 <sup>^*</sup> (0,03±0,02)	3,32±0,07 <sup>*</sup> (0,08±0,02)

Примечание для табл. 1 и 2: все значения для контроля приведены в скобках; значимые отличия показателей отмечены знаками: «\*» ( $P < 0,01$ ) в группе рабочих от контроля; «^» ( $P < 0,01$ ) у лиц с двойным активным (+/+) или смешанным (+/0 или 0/+) вариантами генотипа *GSTM1* / *GSTT1* от показателей у лиц с двойным нулевым генотипом *GSTM1* / *GSTT1* (0/0).

Таблица 2

**Частота пойкилоцитов и число эритроцитов с микроядрами в периферической крови рабочих, занятых в производстве и утилизации ртути и в контрольной группе, в зависимости от наличия у обследованных лиц различных сочетаний вариантов генов GSTM1 и GSTT1 ( $\bar{X} \pm m$ )**

Частота пойкилоцитов и число эритроцитов с микроядрами, ‰	Сочетания активных (+) или неактивных (0) вариантов генотипов GSTM1 / GSTT1 у рабочих и контроля			
	+/+	+/0	0/+	0/0
	n=41 (34)	n=46 (33)	n=39 (36)	n=58 (53)
Микро-овалоцит	3,32±0,54 <sup>^</sup> (3,17±0,52)	6,28±0,82 (4,38±0,56)	7,93±2,22 (4,64±0,54)	8,45±0,72* (5,32±0,61)
Макро-овалоцит	2,55±0,25 <sup>^</sup> (1,45±0,25)	7,12±0,65 <sup>^*</sup> (1,52±0,17)	7,36±0,85 <sup>^*</sup> (1,00±0,28)	12,41±0,75* (3,56±0,71)
Микроцит	6,10±2,02 <sup>^</sup> (3,00±1,34)	8,20±3,20 <sup>^</sup> (4,84±1,56)	8,18±1,18 <sup>^</sup> (4,11±1,54)	16,33±3,44* (5,75±1,44)
Макроцит	6,23±2,28 <sup>^</sup> (2,34±1,58)	18,52±3,87* (3,14±1,34)	16,42±2,87* (3,12±1,45)	17,22±2,87* (3,08±1,23)
Мегалоцит	0,10±0,04 <sup>^</sup> (0,07±0,03)	7,18±0,09* (0,06±0,02)	8,24±0,08* (0,11±0,01)	10,23±0,79* (0,22±0,04)
Эритроцит с микроядром	0,08±0,02 <sup>^</sup> (0,03±0,01) <sup>^</sup>	0,25±0,04 <sup>^*</sup> (0,05±0,01)	0,26±0,05 <sup>^*</sup> (0,04±0,01)	0,58±0,06* (0,09±0,02)
Всех типов патологических форм эритроцитов, ‰	21,18±3,51 <sup>^*</sup> (11,78±3,22)	50,19±6,65 <sup>^*</sup> (14,96±4,84)	56,32±6,63 <sup>^*</sup> (14,62±4,82)	82,08±8,44* (20,72±6,65)

тро было доказано, что метилртуть и неорганическая ртуть, взаимодействуя с сульфгидрильными группами тубулина, вызывают амплификацию центросом и/или ингибирование сборки микротрубочек, что сопровождается появлением множественных полюсов деления, полиплоидных клеток, неравномерной сегрегации хромосом в дочерних клетках, анеуплоидии и микроядер [9, 10]. В связи с этим можно предположить, что механизм образования выявленных нами в группе рабочих патологических форм эритроцитов связан с формированием в процессе эритропоэза под влиянием ртути полиплоидных клеток, которые в дальнейшем после энуклеации превращаются в макроциты и мегалоциты, а отставшие хромосомы образуют микроядра [7].

Другим важным механизмом токсических и генотоксических эффектов ртути является активация образования свободных радикалов и оксидативного стресса [11], что может приводить к повреждению эритроцитов и истощению содержания глутатиона в этих клетках. Установлено, что сочетание нулевых гомозиготных генотипов GSTT1 и GSTM1 было ассоциировано с повышенным уровнем содержания ртути в образцах волос и крови [4,11]. Поэтому выявленное нами статистически значимое повышение уровней па-

тологических форм эритроцитов у рабочих, имеющих неактивный вариант гена GSTM1, может быть связано с повышенной аккумуляцией этого тяжелого металла в организме этой группы людей. Установлено, что в рационе обследованных нами жителей с. Акташ (рабочих и контроля) присутствует рыба, отловленная в реке Ярлыамры, в донных осадках которой концентрации ртути составляют 532-683 мг/кг, что может играть роль дополнительного фактора, способствующего повышенной биоаккумуляции ртути не только среди рабочих, но и среди многих местных жителей, не контактирующих с этим тяжелым металлом профессионально [1].

**Заключение.** Таким образом, настоящее исследование свидетельствует о том, что у местных жителей, проживающих на загрязненной ртутью территории (с. Акташ, Улаганский район, Республика Алтай), имеющих «двойной» нулевой генотип GSTM1(0)/GSTT1(0), установлен статистически значимый повышенный уровень патологических форм эритроцитов в периферической крови. Наиболее высокие показатели патологических форм эритроцитов выявлены в группе рабочих, имеющих «двойной» делетированный генотип, которые были профессионально связаны с производством ртути.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Робертус Ю. В., Пузанов А. В., Лубимов Р. В., Архипов И. А. Экогеохимия ртути в природных средах и техногенных объектах района Акташского ГМП (Республика Алтай). // Мир науки, культуры, образования. 2010; (2): 280-2.  
 2. Crespo-López M.E., Macêdo G.L., Arrifano G.P., Pinheiro Mda C., do Nascimento J.L., Herculanio A.M. Genotoxicity of mercury: contributing for the analysis of Amazonian populations. // Environ. Int. 2011; 37(1):136-41.  
 3. Soto-Ríos M.L., Rothenberg S., Gonsebatt M.E., Talavera-Mendoza O. Cytogenotoxicity in uroepithelial cells of

women exposed to mercury in a mining area. // Occup. Environ. Med. 2010; 67(9):620-4.  
 4. Gundacker C., Komarnicki G., Jagiello P., Gencikova A., Dahmen N., Wittmann K.J. et al. Glutathione-S-transferase polymorphism, metallothionein expression, and mercury levels among students in Austria. // Sci. Total. Environ. 2007; 385(1-3):37-47  
 5. Abdel-Rahman S.Z., El-Zein R.A., Anwar W.A., Au W.W. A multiplex PCR procedure for polymorphic analysis of GSTM1 and GSTT1 genes in population studies. // Cancer. Lett. 1996; 107(2): 229-33.

6. Walker H.K., Hall W.D., Hurst J.W., eds. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.  
 7. Ильинских Н. Н., Ксенц А. С., Ильинских Е. Н. Микроядерный анализ в оценке цитогенетической нестабильности. Томск: ТГПУ; 2011.  
 8. Боровиков В. П., Боровиков И. П. Статистический анализ и обработка данных в среде «Windows». М: Филин; 1997.  
 9. Ochi T. Methylmercury, but not inorganic mercury, causes abnormality of centrosome integrity (multiple foci of gamma-tubulin), multipolar spindles and

multinucleated cells without microtubule disruption in cultured Chinese hamster V79 cells. // Toxicology. 2002; 175(1-3):111-21.  
 10. Bonacker D., Stoiber T., Wang M., Böhm K.J., Prots I., Unger E. et al. Genotoxicity of inorganic mercury salts based on disturbed microtubule function. Arch Toxicol. 2004; 78(10):575-83.  
 11. Lee B.-E., Hong Y.-C., Park H., Ha M., Koo B.S., Chang N. et al. Interaction between GSTM1/GSTT1 Polymorphism and Blood Mercury on Birth Weight. // Environmental Health Perspectives. 2010; 118(3):437-43.

## REFERENCES:

1. Robertus Ju.V., Puzanov A.V., Ljubimov R.V., Arhipov I.A. Ecogeochemistry of mercury in the environment and technogenetics objects near the Aktash mining and smelting enterprise. // Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya. 2010; (2):280-2 (in Russian).  
 2. Crespo-López M.E., Macêdo G.L., Arrifano G.P., Pinheiro Mda C., do Nascimento J.L., Herculanio A.M. Genotoxicity of mercury: contributing for the analysis of Amazonian populations. // Environ. Int. 2011; 37(1):136-41.  
 3. Soto-Ríos M.L., Rothenberg S., Gonsebatt M.E., Talavera-Mendoza O.

Cytogenotoxicity in uroepithelial cells of women exposed to mercury in a mining area. // Occup. Environ. Med. 2010; 67(9):620-4.  
 4. Gundacker C., Komarnicki G., Jagiello P., Gencikova A., Dahmen N., Wittmann K.J. et al. Glutathione-S-transferase polymorphism, metallothionein expression, and mercury levels among students in Austria. // Sci. Total. Environ. 2007; 385(1-3):37-47  
 5. Abdel-Rahman S.Z., el-Zein R.A., Anwar W.A., Au W.W. A multiplex PCR procedure for polymorphic analysis of GSTM1 and GSTT1 genes in population studies. // Cancer. Lett. 1996; 107(2): 229-33.

6. Walker H.K., Hall W.D., Hurst J.W., eds. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990.  
 7. Ilyinskikh N.N., Ksenic A.S., Ilyinskikh E.N. Micronuclei analysis in the assessment of cytogenetic instability. Tomsk: TGPU; 2011 (in Russian).  
 8. Borovikov V.P., Borovikov I.P. Statistic analysis and the data processing in the environment of «Windows». M: Filin; 1997 (in Russian).  
 9. Ochi T. Methylmercury, but not inorganic mercury, causes abnormality of centrosome integrity (multiple foci of gamma-tubulin), multipolar spindles and

multinucleated cells without microtubule disruption in cultured Chinese hamster V79 cells. // Toxicology. 2002; 175(1-3):111-21.  
 10. Bonacker D., Stoiber T., Wang M., Böhm K.J., Prots I., Unger E. et al. Genotoxicity of inorganic mercury salts based on disturbed microtubule function. Arch Toxicol. 2004; 78(10):575-83.  
 11. Lee B.-E., Hong Y.-C., Park H., Ha M., Koo B.S., Chang N. et al. Interaction between GSTM1/GSTT1 Polymorphism and Blood Mercury on Birth Weight. // Environmental Health Perspectives. 2010; 118(3):437-43.

N.N. Ilyinskikh<sup>1,3</sup>, E.N. Ilyinskikh<sup>1,2</sup>, I.N. Ilyinskikh<sup>1</sup>, O.V. Gvozdeva<sup>1</sup>

## CYTOPATHOLOGY OF PERIPHERAL BLOOD ERYTHROCYTES AND POLYMORPHISM OF GLUTATHIONE-S-TRANSFERASE GENES IN WORKERS OF MERCURY PRODUCING AND RECYCLING INDUSTRY

<sup>1</sup>State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Siberian State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 634050 Tomsk, Russian Federation

<sup>2</sup>Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «National Research Tomsk Polytechnic University» of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, 634050, Tomsk, Russian Federation

<sup>3</sup>Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «National Research Tomsk State University» of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, 634050, Tomsk, Russian Federation

The aim of this study was to evaluate the association between glutathione-S-transferase (GST) genes polymorphism and the frequency of cytopathology of peripheral blood erythrocytes in the workers occupationally exposed to mercury as well as in the occupationally non-exposed local population of the Aktash settlement of the Republic Altai (control group). It was found that the workers of the mercury producing and recycling enterprise with deletion (null)-variant GSTM1 genes showed significantly higher levels of anisocytosis in the peripheral blood than both the GSTM1 positive individuals and the control group ( $P < 0,01$ ). In addition, the null variants of both GSTM1 and GSTT1 genes in workers were significantly associated with the elevated frequency of poikilocytosis, particularly macrocytosis, and micronucleated erythrocytes in the peripheral blood as compared to the controls and the active genotype GSTM1(+) / GSTT1(+) ( $P < 0,01$ ). Moreover, the increased level of microcytosis was detected exclusively in workers with the combination of null variants of GSTT1(o) and GSTM1(o) genes. Analysis of the data of the control group as well as the workers exposed to mercury, demonstrated that in the individuals with the combination of null variants of GSTT1 and GSTM1 genes, the frequency of micronucleated erythrocytes was significantly higher than in the ones with active genotypes of GSTM1(+) / GSTT1(+).

**Keywords:** gene polymorphism, glutathione-S-transferase, GSTM1, GSTT1, workers, mercury industry, pathological forms of erythrocytes.

Переработанный материал поступил в редакцию 07.10.2015 г.