

Оригинальная статья / Original article
УДК 574.24
DOI: 10.18470/1992-1098-2020-1-99-106

Использование маркера оксидативного стресса (МДА) и цитогенетического маркера в системе эколого-генетического мониторинга Северного Каспия

Татьяна В. Кузина¹ , Алексей В. Кузин²

¹Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия

²ООО «ЛУКОЙЛ-Нижневолжскнефть», Астрахань, Россия

Контактное лицо

Татьяна В. Кузина, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, Астраханский Государственный Университет; 414056 Россия, г. Астрахань, ул. Татищева, 20а (корпус АГУ №2).

Тел. +79033475484

Email tatuls@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4527-0333>

Формат цитирования

Кузина Т.В., Кузин А.В. Использование маркера оксидативного стресса (МДА) и цитогенетического маркера в системе эколого-генетического мониторинга Северного Каспия // Юг России: экология, развитие. 2020. Т.15, N 1. С. 99-106. DOI: 10.18470/1992-1098-2020-1-99-106

Получена 20 августа 2019 г.

Прошла рецензирование 2 ноября 2019 г.

Принята 17 декабря 2019 г.

Резюме

Цель. Важными задачами эколого-генетического мониторинга являются оценка и последующее длительное динамическое наблюдение за возможными отрицательными генетическими последствиями воздействия поллютантов на определенные звенья метаболизма. Цитогенетические и биохимические биомаркеры используются в биомониторинговых исследованиях с целью анализа генотоксичности загрязняющих факторов водной среды. Целью является анализ использования маркеров оксидативного стресса и цитогенетических нарушений у бычковых рыб, выловленных на мелководных и глубоководных станциях Северного Каспия, в системе эколого-генетического мониторинга.

Материал и методы. Исследование проведено на 227 экземплярах рыб бычковой породы, методом цитогенетического и биохимического анализа.

Результаты. Выявлена корреляционная зависимость между эритроцитами с микроядрами и эритроцитами с суммированным количеством нарушений ядра $R=-0,83$ ($p<0,05$). Представлены результаты корреляционного анализа между показателями оксидативного стресса и количеством деструктивных изменений в ядре эритроцитов. Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать вывод, что соматический мутагенез (образование микроядер) после воздействия свободных радикалов может являться адаптивной реакцией на данный стрессовый фактор.

Заключение. Проведенный анализ позволяет сделать вывод, что соматический мутагенез (образование микроядер) после воздействия свободных радикалов может являться адаптивной реакцией на стрессовый фактор в условиях обитания в районе ликвидированных поисково-оценочных скважин «ЛУКОЙЛ-Нижневолжскнефть» в Северном Каспии.

Ключевые слова

Окислительный стресс, перекисное окисление липидов, малоновый диальдегид, микроядра, эритроциты.

Use of Oxidative Stress (MDA) Markers and Cytogenetic Markers in the Ecological-Genetic Monitoring of the Northern Caspian Sea

Tatiana V. Kuzina¹  and Alexey V. Kuzin²

¹Astrakhan State University, Astrakhan, Russia

²LUKOIL-Nizhnevolzhskneft LLC, Astrakhan, Russia

Principal Contact

Tatiana V. Kuzina, Cand. Biol. Sci., Senior Researcher, Astrakhan State University; 20a (ASU bldg No. 2) Tatishchev St, Astrakhan, 414056 Russia.

Tel. +79033475484

Email tatuls@mail.ru

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4527-0333>

How to cite this article

Kuzina T.V., Kuzin A.V. Use of oxidative stress (MDA) markers and cytogenetic markers in the ecological-genetic monitoring of the Northern Caspian Sea.

South of Russia: ecology, development. 2020, vol. 15, no. 1, pp. 99-106. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2020-1-99-106

Received 20 August 2019

Revised 2 November 2019

Accepted 17 December 2019

Abstract

Aim. Assessment and subsequent long-term dynamic observation of possible negative genetic consequences of the effect of pollutants on certain units of metabolism are important tasks in ecological-genetic monitoring. Cytogenetic and biochemical biomarkers are used in biomonitoring studies to analyze the genotoxicity of aquatic pollutants. The purpose of the work was to analyse the use of markers of oxidative stress and cytogenetic disorders in goby fish caught at shallow and deep-water stations of the Northern Caspian Sea in the ecological-genetic monitoring system.

Material and Methods. The study was undertaken on 227 specimens of goby fish by cytogenetic and biochemical analysis.

Results. The correlation dependence between erythrocytes with micronuclei and erythrocytes with the quantity of damaged nuclei summarized as $R = -0.83$ ($p < 0.05$) was shown. The results of correlation analysis between oxidative stress indices and the number of destructive changes in erythrocyte nucleus are presented. Our analysis thus leads us to the conclusion that somatic mutagenesis (micronuclear formation) after exposure to free radicals can be an adaptive response to this stress factor.

Conclusion. Analysis leads us to the conclusion that somatic mutagenesis (formation of micro-nuclei) after exposure to free radicals can be an adaptive response to stress factor in habitat conditions in areas of liquidated prospecting wells of LUKOIL-Nizhnevolzhskneft in the Northern Caspian Sea.

Key Words

Oxidative stress, lipid peroxidation, malonic dialdehyde, micronucleus, erythrocytes.

ВВЕДЕНИЕ

Окислительный стресс в организме возникает тогда, когда имеет место, с одной стороны, чрезмерная продукция активных форм кислорода (АФК), а с другой – истощение ресурсов антиоксидантной системы. Излишнее образование свободных радикалов может быть следствием прямого влияния поллютантов окружающей среды на органы-мишени. Рост значения перекисного окисления липидов вызывают как тяжелые металлы, например, так и токсиканты органического ряда – пестициды, гербициды, нефтепродукты, а еще смесь всевозможных вредоносных препаратов, попадающих в воду в виде нечистых стоков промышленных предприятий. Обладая высокой окислительной способностью, АФК вызывают повреждение всевозможных компонентов клеточной стенки и органелл клеток, в особенности это касается липидных, белковых молекул, а также молекул ДНК. Более значимыми негативными эффектами подобного взаимодействия АФК с клетками считается перекисное окисление липидов и фрагментация молекул ДНК [1]. Продукты перекисления липидов имеют мутагенный и генотоксический потенциал в отношении молекулы ДНК клеток. Увеличение количества молекул малонового диальдегида (МДА) прямо пропорционально фрагментации ДНК клеток, собственно что показывает связь между окислительным стрессом клетки и повреждением ее генетического материала. Окислительный стресс считается основным этиологическим моментом повреждения генетического материала клетки [2; 3]. Продукты окисления липидов приводят к перекисному разрушению структур мембраны клетки, снижению функциональной активности различных белков, активации апоптоза [4].

Накопление в организме числа мутантно измененных клеток может происходить при подавлении систем, которые держат под контролем генетический гомеостаз организма. Мутации могут возникнуть в ответ на факторы, имеющие даже очень слабый мутагенный эффект. Аккумуляция генетически измененных соматических клеток способствует возникновению дисфункциональных изменений, заболеваний и старению организма [5-7].

Актуальными задачами эколого-генетического мониторинга являются оценка и дальнейшее длительное динамическое наблюдение за вероятными отрицательными генетическими последствиями влияния поллютантов на определенные звенья мета-

болизма. Цитогенетические и биохимические биомаркеры используются в биомониторинговых исследованиях с целью оценки генотоксичности загрязняющих факторов водной среды [7].

Метод учета микроядер в эритроцитах периферической крови обладает довольно высокой чувствительностью и прогностической значимостью и применяется в качестве биомаркера ранних эффектов генотоксических веществ [8; 9]. Этот метод на протяжении нескольких десятков лет пользуется международным признанием и позволяет получить информацию о мутагенном воздействии на клетки и на весь организм в целом [10; 11].

Цель работы: анализ использования маркеров оксидативного стресса и цитогенетических нарушений у рыб бычковых пород, отловленных в местах ликвидированных поисково-оценочных скважин «ЛУКОЙЛ-Нижневолжскнефть» в Северном Каспии, в рамках программы производственного экологического контроля и мониторинга ООО «ЛУКОЙЛ-Нижневолжскнефть».

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для работы послужили цитогенетические и биохимические исследования рыб. Работа выполнена в рамках программы производственного экологического контроля и мониторинга ООО «ЛУКОЙЛ-Нижневолжскнефть». Бычков вылавливали в районе ликвидированных поисково-оценочных скважин «ЛУКОЙЛ-Нижневолжскнефть». В летний период 2017-2018 гг. исследование проведено на 227 экземплярах рыб бычковой породы (рис. 1). Анализ цитогенетических нарушений в периферической крови рыб производился по стандартной методике [12]. Всего в среднем на мазок проанализировано 1050 эритроцитов. Маркером цитогенетических нарушений служили микроядра, вместе с этим отмечали и патологические нарушения ядра кровяных клеток. Маркером оксидативного стресса служил показатель малонового диальдегида (МДА), определенный по общепринятой методике [13]. В таблице 1 приведена структура исследований.

Результаты обработаны статистически с помощью программ «Microsoft Office Excel 2007» и «Statistica 10», достоверность оценивали по критерию Стьюдента [14].

Таблица 1. Структура проведенных исследований
Table 1. Research structure

Структура Structure	Количество станций Number of stations	Количество проанализированных рыб Number of fish analyzed	Анализируемые показатели Indicators analysed
Широтная / Shirotnay	5	56	Микроядра / Micronucleus
Ракушечная / Rakushechnay	9	93	Патология ядра / Pathology of the nucleus
Сарматская / Sarmatskay	4	39	МДА /MDA
Западно-Сарматская / Zapadno-Sarmatskay	3	39	АсПОЛ / AsPOL СпПОЛ / SpPOL



Рисунок 1. Бычки, отобранные на цитогенетические и биохимические исследования
Figure 1. Goby fish selected for cytogenetic and biochemical studies

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рассматривая различные аспекты проблемы регуляторной роли H_2O_2 в биологических системах, принципиально важно не пропустить и вопрос причастности прооксидантов к инициации каскада событий, ведущих к детерминации апоптотического или некротического варианта гибели клеток. Невысокие (физиологические) концентрации H_2O_2 повышают устойчивость клеток к влиянию неблагоприятных факторов. Излишняя продукция прооксидантов и значительное возрастание окислительно-восстановительного потенциала индуцирует апоптоз. Наиболее важное значение перекисного окисления липидов для организма заключается в обновлении мембранных структур клеток и поддержании посредством этого гомеостаза [2].

В качестве маркера оксидативного стресса был оценен уровень накопления МДА в печени бычковых рыб. На станциях структур «Сарматская» и «Западно-Сарматская» межгодовые изменения однозначно направлены на увеличение процессов перекисления липидов в печени бычковых рыб. Об этом свидетельствует рост продукта окисления – МДА в 2018 г. в 3,5 раза относительно 2017 г. в печени рыб на структуре «Западно-Сарматская», а на структуре «Сарматская» рост составил почти в 2 раза в сравнении с 2017 годом.

На рисунке 2 представлена диаграмма накопления МДА в печени и микроядер (МЯ) в эритроцитах периферической крови рыб за годы исследования, а с помощью регрессионного анализа построена трендовая модель с коэффициентом аппроксимации $R^2=0,9468$.

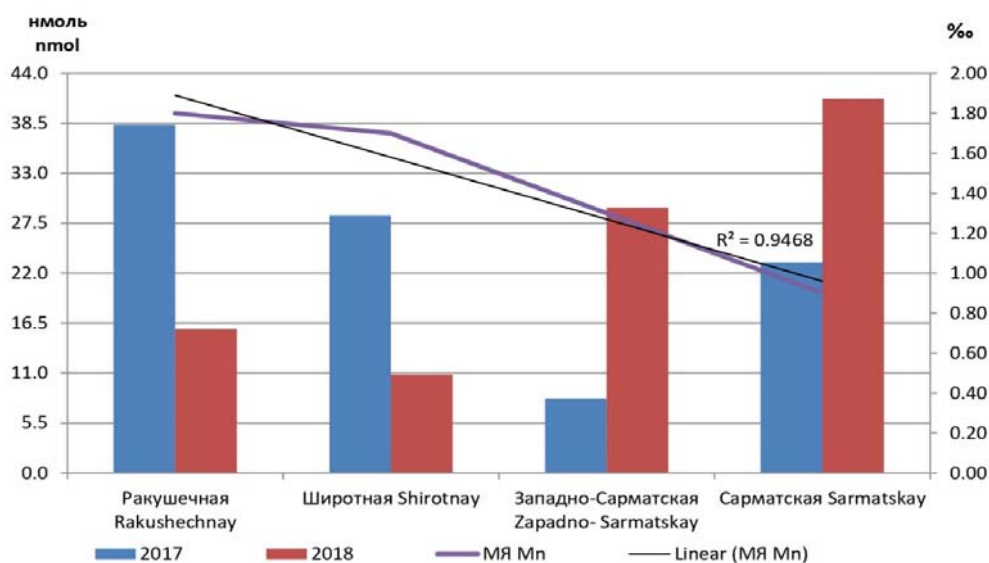


Рисунок 2. Изменения накопления МДА в печени и МЯ в эритроцитах бычковых рыб Северного Каспия
Figure 2. Changes in accumulation of MDA in the liver and Mn in erythrocytes of goby fish of the Northern Caspian Sea

Маркером цитогенетических нарушений служил микроядерный тест. Формирование микроядер в клетках является следствием нарушения тиолового механизма митотического аппарата с отслаиванием целых или фрагментов хромосом [15]. На мазках крови у проанализированных рыб летом 2017-2018 гг. не отмечены эритроциты с МЯ у 23% и 25% рыб соответственно. Наибольший уровень встречаемости данного маркера оценен на мазках крови рыб, выловленных на мелководных станциях структур «Широтная» и «Ракушечная» ($1,9 \pm 0,0063$ и $1,8 \pm 0,002$, в 2017 и 2018 году соответственно).

Исследование ядер эритроцитов продемонстрировало присутствие таких деструктивных изменений как: кариорексис (разложение ядра на отдельные части при сохранении ядерной оболочки), кариопикноз (уплотнение ядерного хроматина) и кариолизис (растворение кариоплазмы и ее вытекание в цитоплазму клетки).

Результаты по частоте встречаемости микроядер и патологических нарушений в ядрах эритроцитов рыб, отловленных на различных структурах, показаны на рисунке 3.

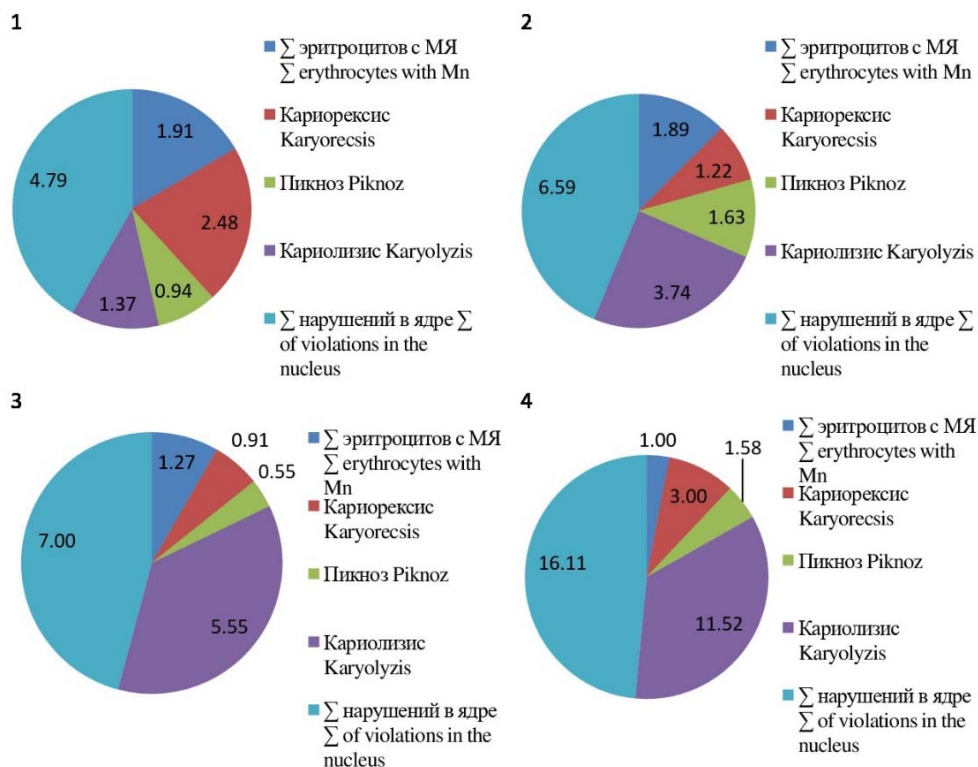


Рисунок 3. Сравнение типов патологий ядра в эритроцитах периферической крови бычковых рыб, выловленных структурах Северного Каспия (1 – Ракушечная, 2 – Широтная, 3 – Западно-Сарматская, 4 – Сарматская)

Figure 3. Comparison of the types of pathologies of the nucleus in the erythrocytes of peripheral blood of goby fish caught in areas of the Northern Caspian Sea (1 – Rakushechnay, 2 – Shirotnay, 3 – Zapadno-Sarmatskay, 4 – Sarmatskay)

Корреляционная зависимость между эритроцитами с МЯ и клетками крови с суммированным количеством патологических нарушений ядра (кариорексис, пикноз и кариолизис) равна коэффициенту $R = -0,83$ ($p < 0,05$). Что подтверждает ранее приведенное автором исследование о адаптивной роли образования

микроядер в клетках крови. Результаты корреляционного анализа между показателями оксидативного стресса и количеством деструктивных изменений в ядре эритроцитов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Корреляционная зависимость уровня цитогенетических нарушений и показателей оксидативного стресса
Table 2. Correlation dependence of cytogenetic disorders and indicators of oxidative stress

Показатель Indicator	Показатель ПОЛ (печень) Indicator POL (level)	Коэф. корреляции Correlation coefficient	p<
Микроядра Micronucleus	СпПОЛ / SpPOL	-0,74	0,05
	АсПОЛ / AsPOL	-0,84	0,05
	МДА / MDA	-0,87	0,01
Сумма нарушений в ядре Quantity of damages in the nucleus	СпПОЛ / SpPOL	0,47	0,05
	АсПОЛ / AsPOL	0,61	0,05
	МДА / MDA	0,71	0,01
Пикноз Karyopyknotic	СпПОЛ / SpPOL	-0,59	0,05
	АсПОЛ / AsPOL	-0,6	0,05

	МДА / MDA	-0,52	0,05
Кариорексис Karyorecsis	СпПОЛ / SpPOL	0,44	0,05
	АсПОЛ / AsPOL	0,48	0,05
	МДА / MDA	0,55	0,05
Кариолизис Karyolysis	СпПОЛ / SpPOL	0,50	0,05
	АсПОЛ / AsPOL	0,65	0,05
	МДА / MDA	0,73	0,01

В результате проведенного анализа оценки маркеров цитогенетических нарушений и оксидативного стресса у бычковых рыб, выловленных в районе ликвидированных поисково-оценочных скважин «ЛУКОЙЛ-

Нижневожскнефть» в Северном Каспии можно представить схему цитогенетических последствий перекисидации липидов (рис. 4).

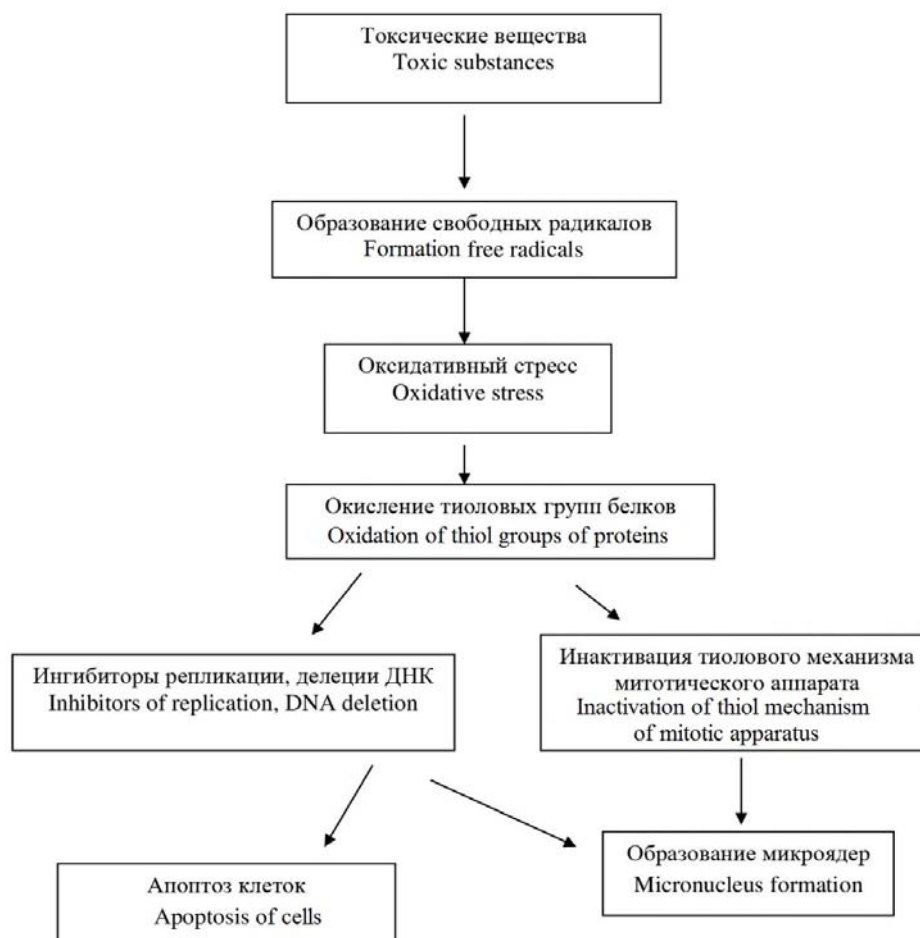


Рисунок 4. Связь оксидативного стресса и цитогенетического гомеостаза
Figure 4. Relationship between oxidative stress and cytogenetic homeostasis

Повышенное образование свободных радикалов в организме и связанное с этим усиление процессов перекисидации липидов (которое называют оксидативным стрессом) сопровождается рядом нарушений в функционировании клеток. Перекисное окисление липидов сопряжено окислением тиоловых (сульфгидрильных) групп мембранных белков.

Возможно одной из причин патологических митозов при канцерогенезе может быть повреждение в соответствующих клетках тиолового механизма сборки митотического аппарата, вызванное перекисидативными условиями в них. Липидные радикалы и продукты ПОЛ могут, вероятно, непосредственно

воздействовать на тиоловые группы белков и на указанный механизм, нарушая цитоскелет, сборку белков митотического аппарата в ориентированную систему веретена деления, а также деление центриолей и расхождение хромосом [16]. И вследствие микроядра могут образовываться при конденсации хромосомных фрагментов или целых хромосом, которые не включены в основанное ядро после анафазы во время аномального митоза. Это молекулярный механизм образования МЯ из хромосомного материала [15].

Вероятно, липидные радикалы и перекиси наряду с деструктивным эффектом протеиназ

непосредственно влияют на обозначенный механизм, нарушают цитоскелет, сборку белков митотического аппарата в направленную систему веретена деления, а также деление centrioles и расхождение хромосом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, анализ полученных результатов и сравнение их с литературными источниками свидетельствует, что активные кислородсодержащие радикалы являются универсальными участниками любых видов клеточной гибели на ее конечных этапах, когда происходит деструктивные нарушения в клеточной мембране и освобождение свободных радикалов из органоидов клетки. Известно, что высокие концентрации активных радикалов могут индуцировать некробиоз, средние и малые концентрации тех же радикалов (например, перекиси водорода) способны включать программу апоптоза [15] или наоборот приспособлять клетки путем образования микроядер [17].

Анализ полученных данных у рыб, обитающих в районах ликвидированных поисково-оценочных скважин «ЛукойлНижневолокнефть», позволяет сделать вывод, что соматический мутагенез (образование микроядер) после воздействия свободных радикалов может являться адаптивной реакцией на данный стрессовый фактор.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Генетика окислительного стресса. Ростов н/Д: Изд-во СКНЦ ВШ ЮФУ, 2009. 156 с.
2. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток (жизнь и смерть, созидание и разрушение). Физиологические и клинико-биохимические аспекты. Санкт-Петербург: Медицинская пресса, 2006. 400 с.
3. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты. Москва: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. 343 с.
4. Барабой В.А. Механизм стресса и перекисное окисление липидов // Успехи современной биологии. 1991. Т. 111. N 6. С. 923-931.
5. Иванова Т.И., Фесенко Э.В., Дзиковская Л.А., Дегтярева Е.С., Мкртчян Л.С., Овсянникова Н.С., Хорохорина В.А., Крикунова Л.И. Исследование аббераций хромосом и маркеров оксидативного стресса (малоновый диальдегид, общая антиоксидантная активность плазмы) у жительниц загрязненных после аварии на ЧАЭС территорий // Радиация и риск. 2018. Т. 27. N 2. С. 46-61. DOI: 10.21870/0131-3878-2018-27-2-46-61
6. Ильинских Н.Н., Ксенц А.С., Ильинских Е.Н., Манских В.Н., Васильев С.А., Ильинских И.Н. Микроядерный анализ в оценке цитогенетической нестабильности. Томск: изд-во ТГПУ, 2011. 234 с.
7. Ильинских Н.Н., Новицкий В.В., Ванчугова Н.Н., Ильинских И.Н. Микроядерный анализ и цитогенетическая нестабильность. Томск: Издательство Томского Университета, 1992. 270 с.
8. Минеев А.К. Морфологический анализ и патологические изменения структуры клеток крови у рыб Саратовского водохранилища // Вопросы ихтиологии. 2007. Т. 47. N 1. С. 93-100.

9. Турченко О.В., Томшина О.Л., Кальков А.П. Микроядерный тест для оценки экологической обстановки окружающей среды // Омский научный вестник. 2006. N 6. С. 293-297.
10. Ильинских Н.Н., Ильинских И.Н., Янковская А.Е., Саушкин С.А. Гигиеническая оценка состояния окружающей среды в нефтегазоносном районе на основе цитогенетического и молекулярно-генетического методов // Гигиена и санитария. 2017. Т. 96. N 2. С. 121-124. DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-2-121-124
11. Биологический контроль окружающей среды: генетический мониторинг / Под ред. С.А. Гераськина и Е.И. Сарapultцевой. М.: Издательский центр «Академия», 2010. 208 с.
12. Кузина Т.В., Галактионова М.Л. Анализ взаимосвязи цитогенетического гомеостаза и оксидативного стресса в организме бычковых рыб Северного Каспия // Юг России: экология, развитие. 2018. Т. 13. N 2. С. 64-72. DOI: 10.18470/1992-1098-2018-2-64-72
13. Строев Е.А., Макарова В.Г. Практикум по биологической химии. М.: «Высшая школа», 1986. С. 211-214.
14. Козак М.Ф., Козак М.В. Биометрические методы в научных исследованиях: монография. Астрахань: Астраханский государственный университет, ИД «Астраханский университет», 2018. 168 с.
15. Shimizu N. Molecular mechanisms of the origin of micronuclei from extrachromosomal elements // *Mutagenesis*. 2011. V. 26. Iss. 1. P. 119-123. DOI: 10.1093/mutage/geq053
16. Трухачев В.И., Некрасова И.И., Квочко А.Н. Основы общей патологии (местные реакции организма на повреждение): учебное пособие. Ставропольский государственный аграрный университет. Ставрополь: АГРУС, 2015. 68 с.
17. Al-Sabti K., Metcalfe C.D. Fish micronuclei for assessing genotoxicity in water // *Mutation Research / Genetic Toxicology*. 1995. V. 343. Iss. 2-3. P. 121-135. DOI: 10.1016/0165-1218(95)90078-0

REFERENCES

1. *Genetika oksilitel'nogo stressa* [Genetics of Oxidizing Stress]. Rostov on Don, SKNC VSh SFY Publ., 2009, 156 p. (In Russian)
2. Dubinina E.E. *Produkty metabolizma kisloroda v funktsional'noi aktivnosti kletok (zhizn' i smert', sozidanie i razrushenie)*. *Fiziologicheskie i kliniko-biokhimicheskie aspekty* [Products of Oxygen Metabolism in the Functional Activity of Cells (Life and Death, Creation and Destruction). Physiological and Clinical-Biochemical Aspects]. Saint Petersburg, Medical Press Publ., 2006, 400 p. (In Russian)
3. Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menshikova E.B. [Oxidative Stress: Biochemical and Pathophysiological aspects]. Moscow, "Nauka/ Interperiodika" Publ., 2001, 343 p. (In Russian)
4. Baraboy V.A. Mechanism of stress and lipid peroxidation. *Uspekhi sovremennoi biologii* [Successes of Modern Biology]. 1991, vol. 111, no. 6, pp. 923-931. (In Russian)
5. Ivanova T.I., Fesenko E.V., Dzikovskaya L.A., Degtyareva E.S., Mkrtychyan L.S., Ovsyannikova N.C., Khorokhorina V.A., Krikunova L.I. A study of chromosome aberrations and markers of oxidative stress (malondialdehyde, plasma total antioxidant activity) among females residing in terri-

tories contaminated with radionuclides as a result of the Chernobyl accident. *Radiation and risk*, 2018, vol. 27, no. 2, pp. 46-61. (In Russian) DOI: 10.21870/0131-3878-2018-27-2-46-61

6. Il'inskikh N.N., Ksents A.S., Il'inskikh E.N., Manskikh V.N., Vasil'ev S.A., Il'inskikh I.N. *Mikroyadernyi analiz v otsenke tsitogeneticheskoi nestabil'nosti* [Micronuclear analysis in assessing cytogenetic instability]. Tomsk, TSPU Publ., 234 p. (In Russian)
7. Il'inskikh N.N., Novitskii V.V., Vanchugova N.N., Il'inskikh I.N. *Mikroyadernyi analiz i tsitogeneticheskaya nestabil'nost'* [Micronuclear analysis and cytogenetic instability]. Tomsk, Tomsk University Publ., 1992, 270 p. (In Russian)
8. Mineev A.K. Morphological analysis and pathological changes in the structure of blood cells in fishes from Saratov Reservoir. *Voprosy ikhtiologii* [Journal of Ichthyology]. 2007, vol. 47, no. 1, pp. 93-100. (In Russian)
9. Turchenyuk O. V., Tomshina O.L., Kalkov A.P. Micronuclear Test for Environmental Assessment. *Omskii nauchnyi vestnik* [Omsk Scientific Journal]. 2006, no. 6, pp. 293-297. (In Russian)
10. Ilyinskikh N.N., Ilyinskikh E.N., Ilyinskikh I.N., Yankovskaya A.E., Saushkin S.A. Hygienic assessment of the state of the environment in the oil and gas-bearing area based on cytogenetic and molecular genetic methods. *Hygiene and sanitation*, 2017, vol. 96, no. 2, pp. 121-124. (In Russian) DOI: 10.18821/0016-9900-2017-96-2-121-124
11. Geraskina S.A., Sarapultseva E.I., eds. *Biologicheskii kontrol' okruzhayushchei sredy: geneticheskii monitoring*

[Biological environmental control: genetic monitoring].

- Moscow, Academy Publ., 2010, 208 p. (In Russian)
12. Kuzina T.V., Galaktionova M.L. Analysis of the interrelation of cytogenetic homeostasis and oxidative stress in the organism of goby fish (gobiidae) of the Northern Caspian. *South of Russia: ecology, development*, 2018, vol. 13, no. 2, pp. 64-72. (In Russian) DOI: 10.18470/1992-1098-2018-2-64-72
 13. Stroyev E.A., Makarova V.G. *Praktikum po biologicheskoi khimii* [Workshop on Biological Chemistry]. Moscow, Vysshaya shkola Publ., 1986, pp. 211-214. (In Russian)
 14. Kozak M.F., Kozak M.V. *Biometricheskie metody v nauchnykh issledovaniyakh* [Biometric methods in scientific research]. Astrakhan, Astrakhan State University Publ., 2018, 168 p. (In Russian)
 15. Shimizu N. Molecular mechanisms of the origin of micronuclei from extrachromosomal elements. *Mutagenesis*, 2011, vol. 26, iss. 1, pp. 119-123. DOI: 10.1093/mutage/geq053
 16. Trukhachev V.I., Nekrasova I.I., Kvochko A.N. *Osnovy obshchei patologii (mestnye reaktsii organizma na povrezhdenie)* [Fundamentals of General Pathology (Local Reactions of the Body to Damage)]. Stavropol, AGRUS Publ., 2015, 68 p. (In Russian)
 17. Al-Sabti K., Metcalfe C.D. Fish micronuclei for assessing genotoxicity in water. *Mutation Research / Genetic Toxicology*, 1995, vol. 343, iss. 2-3, pp. 121-135. DOI: 10.1016/0165-1218(95)90078-0

КРИТЕРИИ АВТОРСТВА

Татьяна В. Кузина обработала пробы рыб (гематологические и биохимические исследования), обработала статистические данные. Алексей В. Кузин принимал участие в обработке данных и оформлении материалов. Все авторы в равной степени участвовали в написании рукописи и несут ответственность за плагиат и самоплагиат.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Tatiana V. Kuzina processed fish samples (hematological and biochemical studies), processed statistical data. Alexey V. Kuzin participated in data processing and the compilation of research materials. All authors participated in writing the article and are equally responsible for avoiding plagiarism and self-plagiarism.

NO CONFLICT OF INTEREST DECLARATION

The authors state that there is no conflict of interest.

ORCID

Татьяна В. Кузина / Tatiana V. Kuzina <https://orcid.org/0000-0002-4527-0333>

Алексей В. Кузин / Alexey V. Kuzin <https://orcid.org/0000-0002-8144-5081>