

УДК 575.224.4

## ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ И БИОХИМИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

© 2011 Ф.Т. Чшиева<sup>1</sup>, С.В. Скупневский<sup>1</sup>, Л.В. Майсурадзе<sup>2</sup>, Л.В. Чопикашвили<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт биомедицинских исследований ВНЦ РАН и РСО-Алания, г. Владикавказ

<sup>2</sup> Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ

Поступила в редакцию 03.10.2011

В 72-часовой культуре лимфоцитов периферической венозной крови беременных женщин с инфекционными заболеваниями наблюдается увеличение частоты клеток с хромосомными aberrациями, дисбаланс в системе «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» (ПОЛ-АОЗ).

Ключевые слова: *хромосомные aberrации, кластогенез, перекисное окисление липидов, ферменты антиоксидантной системы*

В Государственном докладе о состоянии и об охране окружающей среды и природных ресурсов РСО-А в 2007 г. отмечается высокое загрязнение почвы г. Владикавказа солями тяжелых металлов (свинцом, кадмием, цинком и др.). Общеизвестно, что тяжелые металлы опасны не только для жителей, которые имеют непосредственный контакт с ними, но и для их будущих поколений, так как влияют на репродуктивное здоровье населения, которое является маркером, биологическим индикатором экологического состояния окружающей среды. В последние десятилетия также существенно изменилась характеристика инфекционных заболеваний репродуктивной системы у женщин, наблюдается резкое возрастание вирусной и бактериальной обсемененности.

**Цель работы:** проведение комплексного обследования беременных женщин с инфекционными заболеваниями, которое включало: определение частоты хромосомных aberrаций в культуре лейкоцитов периферической крови и анализ биохимических показателей (малонового диальдегида, церулоплазмينا, супероксиддисмутазы, каталазы, билирубина, холестерина, щелочной фосфатазы, аланин- и аспараттрансаминаз).

*Чшиева Фатима Таймуразовна, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник. E-mail: fa-2009@yandex.ru*

*Скупневский Сергей Валерьевич, кандидат биологических наук, младший научный сотрудник. E-mail: dreatmas@yandex.ru*

*Майсурадзе Лиана Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент*

*Чопикашвили Лидия Васильевна, доктор биологических наук, заведующая медико-генетическим отделом*

**Методика исследования.** Всего обследовано 35 человек, из которых 9 доноров составили группу здоровых людей (средний возраст 25 лет); 9 человек – беременные женщины в сроке 26-37 недель (средний возраст 33 года); 17 человек – беременные женщины (в сроке 16-40 недель) с инфекционными заболеваниями, такими как: бактериальный вагиноз (5 человек), вирусные инфекции (цитомегаловирус – ЦМВ, вирус простого герпеса – ВПГ) – 3 человека; дрожжевой кольпит (3 человека), уреоплазмоз (2 человека) и 4 беременные женщины, у которых вирусоносительство сочеталось с другими инфекционными заболеваниями. Средний возраст в группе инфицированных беременных женщин был равен 30 лет.

Взятие крови у каждого донора производили из локтевой вены дважды – до начала лечения и в первые 24 часа после завершения курса. По результатам цитогенетического анализа, проведенного у больных женщин до лечения, судили о влиянии заболевания на наследственные структуры клетки и состояние антиоксидантного статуса организма. Результаты анализа после общепринятой терапии свидетельствовали о комплексном воздействии лечения и заболевания на целостность хромосом и антиоксидантный статус беременных женщин [2]. Для анализа хромосомных aberrаций лимфоциты периферической крови культивировали макрометодом общепринятой методики [1]. Фиксацию клеточного материала осуществляли на 72-м часу культивирования. На каждого больного анализировали по 200 метафазных пластинок: 100 до и 100 после лечения. Всего проанализировано 5200 метафазных пластинок.

Определение активности церулоплазмина (ЦП) проводили модифицированным методом Ревина [7], активность каталазы (КТ) определяли по методу Beutler [9], а супероксиддисмутазы (СОД) – по аутоокислению адреналина в щелочной среде [8]. Активность аминотрансфераз определяли по методу Райтмана-Френкеля (АЛТ, АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) кинетическим методом по нарастанию окраски *n*-нитрофенола диагностическими наборами LaChema (Чехия), содержание холестерина определяли кинетическим методом, концентрацию общего и прямого билирубина (БО, БП) определяли методом Мэллой-Эвелина с помощью наборов VitalDiagnostics (Россия) на биохимическом анализаторе Chem Well (США) [7]. Статистическую обработку производили по критерию Стьюдента.

**Результаты исследования.** Представлены результаты комплексного обследования женщин г. Владикавказа, которое показало наличие мутационной нагрузки у этой категории граждан (табл. 1-3). Так, цитогенетическое обследование беременных женщин с инфекционными заболеваниями свидетельствует о повышении средней

частоты хромосомных aberrаций (ХА) в данной группе по сравнению с контролем. Как видно из табл. 1 в группе инфицированных женщин уровень мутаций был в 1,7 раз выше чем у здоровых беременных женщин и в 2,3 раза выше среднего уровня ХА здоровых людей.

Исследования показали, что количество клеток с ХА у больных варьировало в широких пределах от 2 до 6%. Частота хромосомных поломок у женщин, в анамнезе которых сочеталось вирусоносительство с другими нозологиями, была выше среди других исследуемых. Обследование беременных женщин с инфекционными заболеваниями после проведенной терапии не выявило (табл. 1) значительного роста частоты ХА (различия статистически недостоверны). Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии комутагенных эффектов применяемой терапии и/или снижением кластогенного воздействия на организм обследованных, связанного с проведенной терапией и применением в ее составе антимутогена с антиоксидантными свойствами – аскорбиновой кислоты [3].

**Таблица 1.** Цитогенетическое обследование беременных женщин

Обследуемые группы людей	Кол-во проанализированных метафаз	Всего клеток с aberrациями (M±m), %	Aberrации (на 100 клеток)				Гены (на 100 лейкоц)	Полিপloidия (на 100 клеток)
			одиночные фрагменты	хроматидные обмены	парные фрагменты	хромосомные обмены		
здоровые (n=9)	900	1,8±0,4	0,8	0,16	0,16	0,66	4,0	0,2
здоровые беременные (n=9)	900	2,4±0,5	1,4	-	0,7	0,3	0,2	0,1
беременные с инфекционными заболеваниями до терапии (n=17)	1700	4,1±0,5**	1,2	-	1,03	1,81	5,5	0,3
беременные с инфекционными заболеваниями после терапии (n=17)	1700	4,7±0,5**	1,0	-	1,4	2,30	4,2	-

Примечание: \*\*p<0,001 по сравнению с контролем (здоровые беременные).

**Таблица 2.** Изучение системы ПОЛ-АОЗ у беременных женщин

Обследуемые группы людей	ЦП, мг/л M±m	МДА, мкмоль/л, M±m	СОД, % ингибирования, M±m	КТ x10 <sup>4</sup> , МЕ/г Hb, M±m
здоровые (n=9)	134,0±14,0	17,5±1,8	68,1±0,9	11,0±1,4
беременные (n=9)	210,0±21,0	21,1±2,2	66,1±1,4	11,5±1,6
беременные с инфекционными заболеваниями до терапии (n=17)	308,0±29,0**	28,0±5,7**	49,0±2,2**	11,5±1,5
беременные с инфекционными заболеваниями после терапии (n=17)	339,0±27,0**	31,4±6,9**	52,6±2,1**	8,5±1,8*

Примечание: \*p<0,05; \*\*p<0,001 по сравнению с контролем (здоровые беременные женщины)

Проведенные исследования крови на содержание продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА) и активности ферментов антиоксидантной защиты выявили изменения изучаемых показателей у инфицированных беременных женщин. Так, анализ результатов свидетельствует о повышении концентраций МДА у больных женщин по сравнению со здоровыми донорами в 1,3 раза (табл. 2). Увеличение концентраций МДА у больных, выявленные в нашей работе, согласуются с известными сведениями [6] об

интенсификации свободнорадикальных процессов ПОЛ, наблюдаемых при большинстве острых заболеваний и состояний. После лечения концентрации МДА в крови беременных женщин изменились незначительно, отличия недостоверны, что, видимо, свидетельствует об эффективности лечения. Определение активности ферментов АОЗ показало, что, у обследованных беременных женщин с инфекционными заболеваниями, изучаемые показатели достоверно отличались от контрольных.

**Таблица 3.** Биохимическое обследование беременных женщин

Обследуемые группы людей	АЛТ, мккат/л, М±m	АСТ, мккат/л, М±m	К де Ритиса	Холестерин., ммоль/л, М±m	БП, мкмоль/л, М±m	БО, мкмоль/л, М±m	%конец юг бил-лир-на	ЩФ U/L, М±m
здоровые (n=9)	0,068 ±0,05	0,088±0,07	1,29	4,6±0,4	1,4±0,2	3,9±0,4	27,8	87±11
беременные (n=9)	0,071±0,06	0,082±0,07	1,2	4,9±0,4	1,2±0,2	3,6±0,3	33,3	134±15
беременные с инфекционными заболеваниями до терапии (n=17)	0,070±0,06	0,056±0,06	0,8*	5,8±0,5	1,4±0,2	3,8±0,4	36,8	159±21
беременные с инфекционными заболеваниями после терапии (n=17)	0,098 ±0,06	0,101±0,06	1,0	5,1±0,4	1,9±0,3	5,3±0,5	36,2	147±25

Примечание: \*p<0,05 по сравнению с контролем (здоровые беременные женщины)

Проведенные исследования крови на содержание маркеров цитолиза отдельных клеток (гепатоциты, сердечная мышца, эритроциты и др.) – АЛТ и АСТ, выявили незначительные изменения изучаемых показателей у инфицированных беременных женщин, которые после терапии снижались.

**Выводы:** результаты проведенного комплексного исследования выявили увеличение уровней хромосомного мутирования и рост свободнорадикальных процессов в организмах беременных женщин с инфекционными заболеваниями. В результате проведенного цитогенетического обследования было выявлено значимое превышение среднего числа клеток с ХА в группе больных беременных женщин по сравнению со здоровыми беременными (4,1% против 2,4% соответственно). Полученные данные согласуются с известными сведениями о возможном мутагенном эффекте инфекционных заболеваний [4, 5] и показывают необходимость антимутагенной профилактики у этой категории больных, перспективы использования с этой целью препаратов с антиоксидантными свойствами [10].

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бочков, Н.П. Метод учета хромосомных повреждений как биологический индикатор влияния факторов внешней среды на человека. – М., 1974. 34с.
2. Дурнев, А.Д. Комутагенез – новое направление исследований в генотоксикологии / А.Д. Дурнев, С.Б. Середенин // Бюлл. эксперим. биол. и мед. 2003. Т. 135, № 6. С. 604-612.
3. Дурнев, А.Д. Мутагены – скрининг и фармакологическая профилактика воздействий / А.Д. Дурнев, С.Б. Середенин. – М.: Медицина, 1998. 328 с.
4. Ильинских, Н.Н. Биологические факторы мутагенеза / Н.Н. Ильинских, А.Г. Семенов, М.В. Романова, Е.Н. Ильинских // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии: сб. науч. работ. – Новосибирск. 2004. Вып. 3, № 1. С 218.
5. Ильинских, Н.Н. Кластогенный эффект агентов инфекционной природы // Актуальные проблемы биологии, медицины и экологии: сб. науч. работ. – Новосибирск. 2004. Вып. 1. С. 245.
6. Казимирко, В.К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме // Медицинская газета «Здоровье Украины». 2004. №98.
7. Камышников, В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. 920 с.

8. *Сирота, Т.В.* Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и использование его для измерения активности супероксиддисмутазы // Вопросы медицинской химии. 1999. Т. 45, №3. С. 263-272.
9. Справочник по лабораторным методам исследования / под ред. *Л.А. Даниловой*. – СПб.: Питер, 2003. 736 с.
10. *Voronina, E.S.* Protective Effect of Vitamins in Induced Mutagenesis / E.S. Voronina, A.D. Durnev, A.K. Zhanataev et al. // Micronutrients and Health Research. – New York: Nova Science Publishers, 2008. Ch. X. P. 279-291.

## CYTOGENETIC AND BIOCHEMICAL RESEARCH OF PREGNANT WOMEN WITH THE INFECTIOUS DISEASES

© 2011 F.T.Chshieva<sup>1</sup>, S.V. Skupnevskiy<sup>1</sup>, L.V. Maysuradze<sup>2</sup>, L.V. Chopikashvili<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Biomedical Researches VSC RAS and RSO-Alanija, Vladikavkaz

<sup>2</sup> North Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz

Has arrived in edition of 10/3/2011

In 72-hours culture of lymphocytes of peripheral blue blood at pregnant women with infectious diseases the increase in frequency of cells with chromosomal aberrations, a disbalance in system «peroxide oxidation of lipids – antioxidant protection» is observed.

Key words: *chromosomal aberrations, clustogenesis, peroxide oxidation of lipids, enzymes of antioxidant system*

---

*Fatima Chshieva, Candidate of Biology, Minor Research Fellow.*

*E-mail: fa-2009@yandex.ru*

*Sergey Skupnevskiy, Candidate of Biology, Minor Research fellow.*

*E-mail: dreammas@yandex.ru*

*Liana Maysuradze, Candidate of Medicine, Associate Professor*

*Lidiya Chopikashvili, Doctor of Biology, Chief of the*

*Medical-genetic Department*