

УДК 575.224.4

## ДИНАМИКА ЧАСТОТЫ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ В КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ ВО ВЛАДИКАВКАЗЕ

© 2014 Ф.Т. Чшиева<sup>1</sup>, Л.В. Майсурадзе<sup>1</sup>, Л.В. Чопикашвили<sup>2</sup>, Л.Н. Гаглоева<sup>1</sup><sup>1</sup> Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ<sup>2</sup> Институт биомедицинских исследований ВНИЦ РАН и РСО-А

Поступила в редакцию 02.10.2014

При цитогенетическом изучении культуры лейкоцитов беременных женщин, проживающих во Владикавказе, обнаружены существенные вариации в частотах клеток с хромосомными aberrациями. В результате было выявлено значимое превышение среднего числа клеток с хромосомными aberrациями в группе женщин с отягощенным акушерским анамнезом по сравнению со здоровыми ( $3,15 \pm 0,24\%$  против  $2,06 \pm 0,31\%$  соответственно,  $p \leq 0,01$ ). В группах беременных с отягощенным акушерским анамнезом и здоровых беременных средняя частота клеток с хромосомными aberrациями была максимальной в 2009 г. ( $3,50 \pm 0,46\%$  и  $2,40 \pm 0,51\%$ , соответственно). Выявленный рост средних частот aberrантных метафаз в 2009 г. свидетельствует об усилившейся мутагенной нагрузке на организм всех обследованных, что, видимо, связано с аварийными выбросами одного из металлургических предприятий г. Владикавказа.

Ключевые слова: *хромосомные aberrации, мутагенез, тяжелые металлы*

В современных популяционных токсикогенетических исследованиях интенсивно разрабатываются подходы к оценке генетического здоровья населения. Анализ состояния и динамики генетических эффектов у населения территорий с промышленно-напряженной экологической ситуацией может иметь большое значение при оценке комплексного влияния экстремальных условий на генотип человека и способствовать разработке принципов прогнозирования отдаленных биомедицинских последствий [1, 3]. Предприятия цветной металлургии многие десятилетия остаются источниками загрязнения окружающей среды. Рассеивание металлов из водного бассейна, распространение их в водоемах, выщелачивание из твердых отходов привело в отдельных районах к образованию техногенных зон. Одним из промышленных городов России, в котором антропогенные изменения биосферы носят угрожающий характер, является столица Республики Северная Осетия-Алания – г. Владикавказ [4, 5, 8]. Как известно наиболее чувствительным маркером воздействия любых негативных факторов является здоровье детей и

женщин фертильного возраста, особенно в период беременности. На некоторых промышленных территориях эта проблема вышла за рамки чисто медицинских, т.к. прогрессирующее ухудшение здоровья наиболее уязвимых групп населения напрямую связывают с возрастанием антропогенных нагрузок [6, 7].

**Цель работы:** проведение многолетнего цитогенетического обследования беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом.

**Методика исследования.** Всего обследовано 67 женщин, из которых 17 составили группу здоровых беременных женщин в сроке 26-37 недель (средний возраст  $29 \pm 1,3$  года), 50 беременных женщин с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) в сроке 16-40 недель и средним возрастом  $31 \pm 0,91$ . Цитогенетическое исследование проводили на препаратах метафазных хромосом лимфоцитов периферической крови, культивируемых в условиях *in vitro* в соответствии со стандартной процедурой [2]. Цельную кровь (1 мл) культивировали макрометодом в культуральной смеси, состоящей из 7,5 мл среды RPMI 1640 («Sigma») и 1,5 мл эмбриональной сыворотки («BioClot») в пробирках объемом 15 мл. Для стимуляции деления клеток в пробирки добавляли по 0,01 мг фитогемаглутинина («ПанЭко»). За 2 часа до фиксации в культуры добавляли колхицин (50 мкл), по окончании культивирования клетки обрабатывали гипотоническим раствором 0,55% KCl при 37° в

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

*Майсурадзе Лиана Васильевна, доктор медицинских наук, доцент*

*Чопикашвили Лидия Васильевна, доктор биологических наук, заведующая медико-генетическим отделом*  
*Гаглоева Лейла Нодаровна, кандидат медицинских наук, доцент*

течение 15 мин. Фиксацию клеточного материала проводили в трех сменах охлажденного этанол-уксусного фиксатора (3:1, общее время – 50 минут). Клеточную суспензию раскапывали на охлажденные предметные стекла, высушивали, шифровали и окрашивали 2% раствором красителя Гимза. На каждого донора анализировали от 100 до 300 метафазных пластин, на которых учитывали процент клеток с aberrациями хромосом; число одиночных фрагментов, хроматидных обменов, парных фрагментов и хромосомных обменов. Ахроматические пробелы в число aberrаций не включали и учитывали отдельно (Бочков, 1974). Всего проанализировано

7300 метафазных пластинок. Статистическую обработку фактического материала проводили с помощью программ «Microsoft Office Excel 2007» и «Statistica 2010». Сравнение групп осуществлялось с помощью непараметрического рангового U-теста Манна-Уитни.

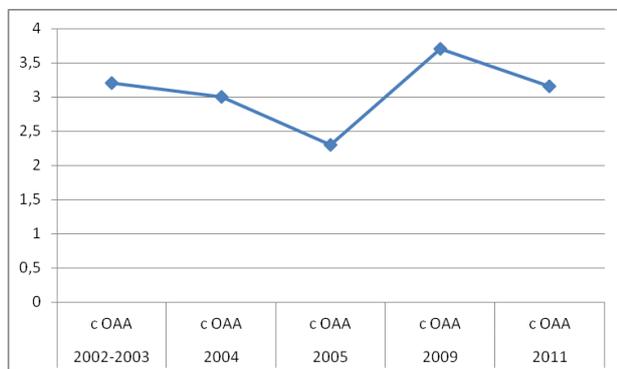
**Результаты исследования.** В табл. 1 представлены результаты 6-летнего цитогенетического мониторинга беременных женщин с ОАА, проживающих в Северной Осетии. Видно, что частота aberrантных метафаз в крови обследованных беременных с ОАА достоверно отличалась от контрольных значений (здоровые беременные,  $p \leq 0,01$ ).

**Таблица 1.** Частота хромосомных aberrаций в крови беременных женщин с ОАА

Исследуемый период	Беременные женщины	Средний возраст	Кол-во проанализированных метафаз	Метафаз с aberrациями (M±m), %
2009	здоровые	33±0,9	900	2,40±0,51
2011	здоровые	26±1,8	1200	1,60±0,36
2002-2003	с ОАА	31±1,7	1100	3,27±0,54
2004	с ОАА	23±0,5	500	3,00±0,76
2005	с ОАА	33±1,9	700	2,29±0,57
2009	с ОАА	30±0,7	1600	3,50±0,46**
2011	с ОАА	32±2,5	1300	3,16±0,49*

Примечание: \* -  $p \leq 0,01$  и \*\* -  $p \leq 0,05$

Результаты анализа цитогенетического обследования беременных женщин с ОАА, проживающих в Северной Осетии, за период с 2002 по 2011 г. выявили динамику частоты клеток с хромосомными aberrациями (рис. 1). Данный показатель у беременных женщин с ОАА за период наблюдений был минимальным в 2005 году, максимальных значений достиг в 2009 году (2,29±0,57 и 3,5±0,46, соответственно).



**Рис. 1.** Многолетняя динамика частот хромосомных aberrаций в крови беременных женщин с ОАА

Полученные результаты свидетельствуют о том, что максимальная мутабельность в крови беременных женщин с ОАА и здоровых беременных выявлена в 2009 г.

Как видно из табл. 2 во всех обследованных группах преобладающим типом aberrаций были одиночные фрагменты. Увеличение частоты клеток с хромосомными aberrациями преимущественно достигалось за счет парных фрагментов и обменов. За весь период исследований частота парных фрагментов у беременных женщин с ОАА была максимальной в 2009 г. и возросла до 1,13±0,39, что более, чем в 2 раза выше, чем средние величины данного показателя за прочие годы наблюдений (табл. 2). Отсутствие значительного роста aberrаций хромосомного типа при существенном увеличении числа парных фрагментов и aberrаций хроматидного типа, возможно, связано с элиминацией клеток в условиях чрезмерного токсико-генетического воздействия. Об этом также свидетельствует значительный рост в группе женщин с ОАА в 2009 г. числа полиплоидных клеток и клеток, содержащих более 1 хромосомной aberrации (табл. 2).

Таблица 2. Спектр хромосомных aberrаций в крови беременных женщин с ОАА

Год	Беременные женщины	Частота aberrаций (%)				Пробелы (%)	Полиплоидия (%)	Частота клеток, содержащих более 1 XA (%)
		одиночные фрагменты	хроматидные обмены	парные фрагменты	хромосомные обмены			
2009	здоровые	1,4±0,18	-	0,7±0,17	0,3±0,17	0,2±0,22	0,1±0,11	-
2011	здоровые	1,1±0,78	0,08±0,13	0,58±0,61	0,42±0,38	0,75±0,63	0,08±0,13	0,08±0,13
2002-2003	с ОАА	2,3±0,49	0,18±0,18	0,55±0,25	0,27±0,20	-	-	-
2004	с ОАА	2,4±0,51	-	0,40±0,17	0,20±0,12	-	-	-
2005	с ОАА	1,4±0,37	-	0,43±0,20	0,43±0,20	-	-	-
2009	с ОАА	1,4±0,26	0,94±0,23	1,13±0,39	0,25±0,14	4,13±0,86	0,31±0,20	0,25±0,11
2011	с ОАА	1,5±0,18	0,54±0,24	0,62±0,36	0,77±0,34	0,08±0,09	0,08±0,09	0,15±0,12

Исследования показали, что пределы колебаний aberrантных метафаз в крови беременных женщин с ОАА варьировали в широких пределах – от 0 до 7%. У здоровых беременных данный показатель составил от 1 до 3%.

**Выводы:** в результате проведенного цитогенетического обследования беременных было выявлено значимое превышение среднего числа клеток с хромосомными aberrациями в группе женщин с ОАА по сравнению со здоровыми беременными (3,15±0,24% против 2,06±0,31% соответственно,  $p \leq 0,01$ ). За период наблюдений наибольшее число aberrантных метафаз на 100 клеток, выявленное в 2009 г., во всех группах является показателем значительного усиления мутагенного давления на организм обследованных беременных. Полученные данные свидетельствуют о необходимости антимутогенной профилактики у этой категории граждан Северной Осетии.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бочков, Н.П. Экологическая генетика человека // Экологическая генетика. 2003. Т. 1. С. 16-21.
2. Бочков, Н.П. Метод учета хромосомных повреждений как биологический индикатор влияния факторов внешней среды на человека. – М.: Наука, 1974. 34 с.
3. Дружинин, В.Г. Количественные характеристики частоты хромосомных aberrаций в группе жителей крупного промышленного региона Западной Сибири // Генетика. 2003. Т. 39. № 10. С. 1373-1380.
4. Ревич, Б.А. «Горячие точки» химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России / под редакцией В.М. Захарова. – М.: Акрополь, Общественная палата РФ, 2007. 192 с.
5. Сайченко, С.П. Гигиеническая оценка генетической опасности ряда металлов, обнаруживаемых в окружающей среде районов размещения предприятий цветной металлургии: Дисс... канд. мед. наук. – М., 1986. 26 с.
6. Майсурадзе, Л.В. Роль факторов окружающей среды в возникновении бактериального вагиноза у беременных / Л.В. Майсурадзе, Л.В. Цаллагова, Л.С. Попова, Д.А. Тедеева // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. №5. (140). С. 190-193.
7. Матвеева, У.В. Влияние экологической нагрузки на заболеваемость детей с гастроэзофагальной рефлюксной болезнью в РСО-Алания / У.В. Матвеева, Т.Т. Бораева // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2010. Т. 12. № 1(7). С. 1700-17003.
8. Менчинская, О.В. Эколого-геохимические аспекты техногенного загрязнения металлургических центров (на примере Владикавказа): Дисс...канд. геол.-минерал. наук. – М. 2004. 135 с.

## DYNAMICS OF FREQUENCY OF CHROMOSOMAL ABERRATIONS IN BLOOD OF PREGNANT WOMEN LIVING IN VLADIKAVKAZ

© 2014 F.T. Chshiyeva<sup>1</sup>, L.V. Maysuradze<sup>1</sup>, L.V. Chopikashvili<sup>2</sup>, L.N. Gagloyeva<sup>1</sup><sup>1</sup> North Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz  
<sup>2</sup> Institute of Biomedical Researches VSC RAS and RSO-A

At cytogenetic studying the culture of leukocytes of pregnant women living in Vladikavkaz city essential variations in frequencies of cells with chromosomal aberrations are found. Significant excess of average of cells with chromosomal aberrations in group of women with the burdened obstetric anamnesis in comparison with healthy was as a result revealed (3,15±0,24% against 2,06±0,31% respectively,  $p \leq 0,01$ ). In groups of pregnant women with the burdened obstetric anamnesis and healthy pregnant women the average frequency of cells with chromosomal aberrations was maximum in 2009 (3,50±0,46% and 2,40±0,51%, respectively). The revealed growth of average frequencies of aberrant metaphases in 2009 testifies to the amplified mutagen load on organism all surveyed that is probably connected with emergency emissions of one of metallurgical enterprises in Vladikavkaz.

Key words: *chromosomal aberrations, mutagenesis, heavy metals*

Fatima Chshiyeva, Candidate of Biology, Embryologist. E-mail: fa-2009@yandex.ru; Liana Maysuradze, Doctor of Medicine, Associate Professor; Lidiya Chopikashvili, Doctor of Biology, Head of the Medical-Genetic Department; Leyla Gagloyeva, Candidate of Medicine, Associate Professor