ВЕСТНИК ВГМУ, 2009, Том 8, №2

ВОЗДЕЙСТВИЕ МИГРИРУЮЩИХ ЛИЧИНОК АСКАРИД НА ГЕНОМ ХОЗЯИНА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ЗОРИНА В.В., БЕКИШ О.-Я.Л., БЕКИШ В.Я.

УО «Витебский государственный медицинский университет»

Резюме. Метаболиты мигрирующих личинок свиной аскариды обладают эмбриотоксическим воздействием к 14-му дню беременности, которое обусловлено ростом предимплантационной гибели зародышей в 4,27-6 раз при оплодотворении после заражения (18-ый и 28-ой дни инвазии), а также увеличением постимплантационной гибели эмбрионов в 2,66-4,16 раза при заражении после наступления беременности (4-ый и 14-ый дни инвазии). Эмбриотоксический эффект сопровождается достоверным снижением массы эмбрионов и их краниокаудального размера в 1,07-1,63 раза.

При применении щелочного гель-электрофореза изолированных клеток, установлено, что миграция личинок аскарид при заражении на 10-й день после оплодотворения (4-ый день инвазии) сопровождается генотоксическим и цитотоксическим эффектами в соматических клетках костного мозга самок и в клетках их эмбрионов на 14-ый день беременности.

Инвазия сопровождается увеличением количества одноцепочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК в клетках костного мозга достоверно на 4,52 % и в клетках эмбрионов на 3,77%, а также ростом числа апоптотических клеток в 7,2-12,3 раза. При оплодотворении на 4-ый и 10-ый дни после заражения (18-ый и 28-ой дни инвазии) метаболиты мигрирующих личинок аскарид обладают генотоксическим воздействием на клетки эмбрионов в виде роста в 1,3-2,42 раза процента поврежденной ДНК и длины “хвостов комет”, а также в 3,2-5,8 раза “момента хвоста комет”. В клетках костного мозга самок и их эмбрионов синхронно наблюдается рост апоптотических клеток в 2,25-15 раз.

Ключевые слова: аскарида; беременность; генотоксическое, цитотоксическое, эмбриотоксическое воздействия.

Abstract. The metabolites of migrating larvae of pig ascaris have embryotoxic effect by the 14-th day of pregnancy, which is conditioned by 4,27-6 times increase of preimlantation death of embryos on fertilization after invasion (the 18-th and the 28-th days of invasion) and by 2,66-4,16 times growth of postimlantation death of embryos on invasion after fertilization (the 4-th and the 14-th days of invasion). The embryotoxic effect is accompanied by 1,07-1,63 times decrease of embryos body weight and their cranyocaudal size.

When using single sell alkali gel electrophoresis it was determined, that the migration of ascaris larvae during infection on the 10-th day after fertilization (the 4-th day of invasion) is accompanied by genotoxic and cytotoxic effects in somatic cells of females bone marrow and cells of their embryos on the 14-th day of pregnancy.

The invasion is accompanied by an increase of single-strand breaks, alkali-labile sites of nuclear molecule DNA by 4,52% in bone marrow cells, by 3,77% in embryos cells and 7,2-12,3 times increase in the number of apoptotic cells. While fertilization on the 4-th and the 10-th days after invasion (the 18-th and the 28-th days of invasion) metabolites of migrating larvae of Ascarides have genotoxic and cytotoxic effects on embryos cells in the form of 1,3-2,42 times increase of the percentage of the present DNA breaks and the length of “comet tail”, and 3,2-5,8 times increase of “comet tail moment”. In somatic cells of females bone marrow and the cells of their embryos 2,25-15 times increase of apoptotic cells is observed.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, УО «Витебский государственный медицинский университет» - кафедра медицинской биологии, тел. 37 0030 - Зорина В.В.

Геогельминтозами каждый год болеют более 2 миллиардов людей, среди которых наиболее распространенным считается аскаридоз. Ежегодно заболеваемость им доходит до 1,2 миллиарда [10]. Наиболее частым

осложнением гельминтозов является анемия, которая служит причиной возрастания перинатальной смертности и заболеваемости во всем мире [11]. Специфическое лечение гельминтозов альбендазолом, мебендазолом, ивермектином и празиквантелем может сопровождаться эмбриотоксическим, фетотоксическим, мутагенным и тератогенным воздействиями [11].

Метаболиты мигрирующих личинок аскарид обладают кластогенным воздействием на соматические клетки костного мозга белых мышей, индуцируя в них вторичные повреждения ДНК за счет увеличения уровней микроядросодержащих клеток сперматогенеза, поли-, нормохроматофильных эритроцитов и аберрантных клеток [4]. При применении щелочного гель-электрофореза изолированных клеток нами было установлено, что метаболиты мигрирующих личинок аскарид обладают генотоксическим воздействием на соматические и генеративные клетки мышей-самцов линии CBA, вызывая рост одноцепочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной молекулы ДНК на 0,98-8,08% в костном мозге и на 5,51-14,92% – в семенниках инвазированных животных [3]. В соматических и генеративных клетках животных при миграционном аскаридозе повышается уровень апоптотических клеток, обусловленный цитотоксическим эффектом инвазии [3].

Наибольшая выраженность цитогенетических нарушений приходится на период активной миграции личинок аскарид по кровяному руслу (3-14 дни инвазии). Эффект зависит от дозы инвазионного материала, введенного в организм хозяина при заражении [2, 3]. Возможные изменения в геноме инвазированного личинками аскарид хозяина при беременности и в наследственном аппарате эмбриональных клеток, а также эмбриотоксические изменения ранее не исследовались.

Цель исследования − изучить эмбриотоксические изменения, а также возможные генотоксический и цитотоксический эффекты в клетках костного мозга беременных самок мышей и в клетках их эмбрионов при заражении инвазионными яйцами аскарид до и после наступления беременности.

Методы

Исследования проведены на 60 самках и 20 самцах белых беспородных мышей массой 16-18 г в возрасте 3-4 месяца. Животных помещали в клетки в соотношении 3 самки – 1 самец. Скрещивание проводилось в течение 24 часов. Наступление беременности у самок определяли по гиперемии наружных половых органов и наличию сперматозоидов в мазке из влагалища. Беременных самок разделяли на 6 групп по 10 животных в каждой для проведения двух серий опытов.

В первой серии были использованы 1-ая, 2-ая и 3-я группы самок. Мышам 1-ой группы (интактный контроль) вводили внутрижелудочно 0,2 мл 2% крахмального геля. Мышей 2-ой и 3-ей групп заражали внутрижелудочно в дозе 20 инвазионных яиц Ascaris suum на 1 г массы тела на 1-ый и 10-ый дни беременности соответственно [1]. На 14-ый день беременности самок всех групп умерщвляли путем декапитации, выделяли бедренные кости и матку с эмбрионами. Эмбриотоксические, генотоксические и цитотоксические изменения у инвазированных самок и эмбрионов 2-ой и 3-ей групп учитывали на 14-ый и 4-ый дни миграции личинок аскарид с момента заражения соответственно.

Для проведения второй серии были использованы мыши 4-ой, 5-ой и 6-ой групп. Мышам 4-ой группы (интактный контроль) вводили внутрижелудочно 0,2 мл 2% крахмального геля. Мышей 5-ой и 6-ой групп случали на 4-ый и 10-ый дни после заражения в дозе 20 инвазионных яиц аскарид на 1 г массы тела соответственно [1]. На 14-ый день беременности всех самок умерщвляли путем декапитации, выделяли бедренные кости и матку с эмбрионами. Цитогенетические изменения у инвазированных самок и эмбрионов 5-ой и 6-ой групп учитывали на 18-ый и 24-ый дни миграции личинок аскарид с момента заражения соответственно.

Эмбриотоксические изменения определяли с учетом рекомендаций Б.И. Любимова и соавт. (1998 г.) [5], Р.У. Хабриева и соавт. (2005 г.) [9] по экспериментальному (доклиническому) изучению репродуктивной токсичности

новых фармакологических веществ. После выделения маток у беременных самок определяли количество желтых тел, мест имплантации, общее количество эмбрионов, число живых и мертвых эмбрионов, количество резорбций, среднюю массу эмбрионов в помете и краниокаудальный размер. Применяли бинокулярную лупу МБС 10 и электронные весы Adventurer Pro AV264 с погрешностью измерения в 0,0001 г. Основными показателями эмбриотоксичности считали предимплантационную смертность (разность между количеством желтых тел в яичниках и количеством мест имплантации в матке) и постимплантационную гибель (разность между количеством мест имплантации и количеством живых плодов).

Для изучения возможных генотоксических и цитотоксических нарушений в соматических клетках самок и их эмбрионов применяли щелочной гель-электрофорез изолированных клеток (метод “ДНК-комет”) по N.P. Singh et al., модифицированному B. Hellman et al. и нами [7, 8, 14]. Повреждения молекулы ДНК определяли при помощи автоматической программы “CASP v. 1.2.2” [15]. В микропрепаратах подсчитывалось по 50 клеток, в каждой из которых учитывались следующие показатели генотоксичности: “длина хвоста кометы” в пикселях; процент ДНК в “хвосте кометы”; “момент хвоста”, вычисленный программой из “длины хвоста”, умноженной на процент ДНК в “хвосте кометы”.

Для оценки цитотоксического воздействия метаболитов личинок аскарид в 100 случайно выбранных клетках костного мозга и эмбрионов определяли процент апоптотических, имеющих минимальные размеры ядра и большой разбросанный во все стороны “хвост кометы”. Результаты обрабатывались статистически с использованием программы Excel 2002. Рассчитывали среднюю арифметическую и ее стандартное отклонение ($M \pm SD$). Достоверность выявленных различий определяли по t-критерию Стьюдента. Полученные данные у инвазированных самок и их эмбрионов сравнивались с показателями интактного контроля.

Результаты

В группе интактного контроля первой серии опытов предимплантационная гибель составила 1,24%, а постимплантационная – 7,5%

Таблица 1

Показатели эмбриотоксичности при миграционном аскаридозе у белых беспородных мышей-самок на 14-й день беременности при заражении после оплодотворения (M±SD)

Группа животных / Исследуемый показатель	Контрольная	14-й день инвазии A. suum (заражение на 1-й день беременности)	4-й день инвазии A. suum (заражение на 10-й день беременности)
Количество желтых тел	8,10±1,79	8,20±1,32	8,40±0,97
Количество мест имплантации	8,00±2,00	8,00±1,60	8,00±1,60
Общее количество эмбрионов	7,80±2,04	7,80±1,62	8,00±1,56
Количество живых эмбрионов	7,40±1,58	5,50±1,08*	6,50±1,84
Количество резорбций	–	0,40±0,52*	–
Количество мертвых эмбрионов	0,40±0,70	2,30±1,16*	1,50±0,85*
Средняя масса эмбрионов в помете	0,30±0,08	0,23±0,03*	0,24±0,02*
Средний краниокаудальный размер	9,98±0,64	9,05±0,75*	9,32±0,36*
Предимплантационная гибель	1,24 %	2,44 %	4,76 %
Постимплантационная гибель	7,50 %	31,25 % *	20,00 %*

Примечание: *- достоверное отличие от данных контрольной группы при P<0,01-0,05.

У зараженных мышей в дозе 20 яиц A. suum на 1 г массы тела с 1-го дня беременности на 14-ый день инвазии количество желтых тел, мест имплантаций, общее число эмбрионов достоверно не отличались от контрольных показателей (таблица 1). Количество живых эмбрионов достоверно снизилось в 1,34 раза по отношению к интактному контролю. У инвазированных самок наблюдался достоверный рост числа резорбций, который составил 0,40±0,52. Количество мертвых эмбрионов увеличилось в 5,75 раз в сравнении с интактным контролем. Средняя масса эмбрионов была достоверно снижена в 1,3 раза, а средний краниокаудальный размер уменьшился в 1,1 раза по сравнению с контролем. У зараженных самок предимплантационная гибель эмбрионов не изменилась, а постимплантационная гибель в 4,16 раза превышала контрольный показатель.

При заражении на 10-ый день беременности к 4-му дню миграции личинок аскарид количество желтых тел, мест имплантации, общее число эмбрионов, количества живых эмбрионов и резорбций у мышей не отличались

от контрольных показателей (таблица 1). Число мертвых эмбрионов достоверно увеличилось по сравнению с контролем в 3,75 раза. Средняя масса эмбрионов и краниокаудальный размер в 1,25 и 1,07 раза соответственно были меньше, чем в группе интактного контроля. У инвазированных животных предимплантационная гибель достоверно не изменилась по отношению к контролю. Постимплантационная гибель достоверно увеличилась в 2,66 раза по сравнению с контрольным показателем.

При оценке результатов применения метода “ДНК-комет” установлено, что при заражении на 1-й день беременности культурой инвазионных яиц A. suum в дозе 20 на 1 г массы тела животного в костном мозге самок на 14-ый день беременности все исследуемые показатели генотоксичности, кроме процента ДНК в “хвостах комет”, не отличались от уровня контроля (таблица 2). Последний в 1,7 раза был выше контрольного уровня. В клетках эмбрионов все исследуемые показатели генотоксичности и цитотоксичности не отличались от контроля. При заражении на 10-ый день беременности все исследуемые показатели генотоксичности в клетках костного мозга самок достоверно превышали контрольные величины (таблица 2).

Таблица 2

Показатели щелочного гель-электрофореза изолированных клеток при миграционном аскаридозе в костном мозге белых беспородных мышей-самок и их эмбрионов на 14-й день беременности при заражении после оплодотворения

Группа исследований \ Исследуемый показатель		Длина “хвостов комет” (в пикселях)	% ДНК в “хвостах комет”	“Момент хвоста комет”	% апоптотических клеток
Контрольная	Костный мозг самок	3,71±0,39	0,71±0,27	0,05±0,03	0,30±0,48
	Клетки эмбрионов	4,71±0,60	1,43±0,40	0,10±0,06	0,90±0,99
14-й день инвазии A. suum (заражение на 1-й день беременности)	Костный мозг самок	4,25±1,04	1,24±0,36*	0,06±0,03	0,70±0,82
	Клетки эмбрионов	5,01±1,68	1,72±0,40	0,09±0,03	0,40±0,70
4-й день инвазии A. suum (заражение на 10-й день беременности)	Костный мозг самок	10,02±2,81*	5,23±2,01*	0,69±0,30*	3,70±0,95*
	Клетки эмбрионов	11,06±1,70*	5,20±1,45*	0,82±0,28*	6,50±1,27*

Примечание: *- достоверное отличие от данных контрольной группы при P<0,01-0,05.

Показатель цитотоксичности достоверно не отличался от уровня контроля. Так, длина “хвостов комет” составила 10,02±2,81 пикселей и была в 2,7 раза выше контроля. Процент ДНК в “хвостах комет” был выше контрольного показателя в 7,3 раза. “Момент хвоста” в 13,8 раз превышал контрольный уровень. Число апоптотических клеток оказалось выше в 12,3 раза по отношению к данным интактного контроля. В клетках эмбрионов длина “хвостов комет” и процент ДНК в “хвостах комет” в 2,3 и 3,6 раза соответственно превышали контрольные показатели. “Момент хвоста” также превышал контрольный уровень в 8,2 раза. Число апоптотических эмбриональных клеток было достоверно выше в 7,2 раза контрольного уровня.

В группе контрольных животных второй серии опытов предимплантационная гибель составила 5,40%, а постимплантационная – 4,28% (таблица 3).

Таблица 3

Показатели эмбриотоксичности при миграционном аскаридозе у белых беспородных мышей-самок на 14-й день беременности при скрещивании после заражения (M±SD)

Группа исследований / Исследуемый показатель	Контрольная	18-й день инвазии A. suum (скрещивание на 4-й день инвазии)	28-й день инвазии A. suum (скрещивание на 10-й день инвазии)
Количество желтых тел	7,40±2,07	7,80±0,92	7,40±2,12
Количество мест имплантации	7,00±2,07	6,00±0,85*	5,00±0,67*
Общее количество эмбрионов	6,90±1,97	5,50±0,85	4,80±1,81*
Количество живых эмбрионов	6,70±2,26	5,30±0,67	4,80±1,81
Количество резорбций	0,20±0,63	–	0,50±1,58
Количество мертвых эмбрионов	–	0,20±0,42	–
Средняя масса эмбрионов в помете	0,31±0,13	0,20±0,06*	0,19±0,09*
Средний краниокаудальный размер	10,90±0,57	9,31±1,89*	8,61±3,13*
Предимплантационная гибель	5,40 %	23,08 %*	32,43 %*
Постимплантационная гибель	4,28 %	11,60 %	4,00 %

Примечание*:* *- достоверное отличие от данных контрольной группы при P<0,01-0,05.

При случке мышей на 4-ый день инвазии к 18-му дню после заражения количество желтых тел, общее количество эмбрионов, количество живых и мертвых эмбрионов, их резорбций достоверно не отличались от контрольных показателей (таблица 3). Число мест имплантации в 1,2 раза было достоверно ниже по сравнению с контролем. Средняя масса эмбрионов и

краниокаудальный размер достоверно были меньше в 1,55 и 1,17 раза соответственно по отношению к контролю. Предимплантационная гибель (23,08 %) была больше в 4,27 раза по сравнению с интактным контролем, а постимплантационная гибель достоверно не изменялась.

При скрещивании на 10-ый день инвазии к 28-му дню после заражения количества желтых тел, живых и мертвых эмбрионов, резорбций достоверно не отличались от контрольных показателей (таблица 4).

Таблица 4

Показатели щелочного гель-электрофореза изолированных клеток при миграционном аскаридозе в костном мозге белых беспородных мышей-самок и их эмбрионов на 14-й деньберемeнности при заражении до оплодотворения

Группа исследований \ Исследуемый показатель		Длина “хвостов комет” (в пикселях)	% ДНК в “хвостах комет”	“Момент хвоста комет”	% апоптотических клеток
Контрольная	Костный мозг самок	3,74±0,41	0,82±0,43	0,05±0,03	0,60±0,70
	Клетки эмбрионов	4,01± 0,29	0,88± 0,19	0,05 ±0,01	0,40± 0,70
18-й день инвазии A. suum (скрещивание на 4-й день инвазии)	Костный мозг самок	3,42±0,23	0,47±0,20	0,03±0,02	1,70±0,67*
	Клетки эмбрионов	4,40± 0,93	1,14 ±0,64*	0,16±0,16*	6,00± 3,92*
28-й день инвазии A. suum (скрещивание на 10-й день инвазии)	Костный мозг самок	4,05±1,25	1,02±0,68	0,11±0,15	0,30±0,48
	Клетки эмбрионов	5,47± 0,98*	2,13± 0,91*	0,29 ±0,19*	0,90 ±0,88

Примечание: *- достоверное отличие от данных контрольной группы при P<0,01-0,05.

Число мест имплантаций и общее количество эмбрионов достоверно снизилось в 1,4 и 1,44 раза соответственно по отношению к интактному контролю. Средняя масса эмбрионов снизилась в 1,63 раза, а краниокаудальный размер уменьшился в 1,26 раза по сравнению с контролем. У зараженных самок предимплантационная гибель эмбрионов возросла в 6 раз по сравнению с контролем, а постимплантационная гибель не изменялась.

При оценке результатов, полученных методом “ДНК-комет”, установлено, что при скрещивании на 4-ый день инвазии в костном мозге самок к 18-му дню после заражения все исследуемые показатели генотоксичности не отличались от уровня контроля (таблица 4). Процент апоптотических клеток возрос в 2,83 раза по отношению к контрольному уровню. В клетках эмбрионов

процент ДНК в “хвостах комет” и “момент хвоста комет” достоверно увеличились в 1,3 и 3,2 раз соответственно по сравнению с контролем. Процент апоптотических клеток в 15 раз был выше, чем в эмбрионах интактных животных.

При скрещивании на 10-ый день инвазии к 28-му дню после заражения все показатели генотоксичности и цитотоксичности в костном мозге самок не отличались от контрольных (таблица 4). В клетках эмбрионов длина “хвостов комет” возросла в 1,36 раза по отношению к контрольному уровню. Процент ДНК в “хвостах комет” и “момент хвоста комет” в 2,42 и 5,8 раз были выше по отношению к данным контроля. Процент апоптотических клеток увеличился в 2,25 раза по сравнению с данными эмбрионов интактных животных.

Обсуждение

Оценивая результаты проведенных исследований можно констатировать, что миграция личинок аскарид сопровождается эмбриотоксическим эффектом, который характеризуется ростом предимплантационной гибели в 4,27 и 6 раз при скрещивании на 4-ый и 10-ый дни после заражения соответственно (18-ый и 28-ой дни инвазии), а также увеличением постимплантационной гибели в 2,66 и 4,16 раза при заражении на 1-ый и 10-ый дни беременности соответственно (14-ый и 4-ый дни инвазии).

Предимлантационная гибель увеличивалась за счет уменьшения количества мест имплантаций и общего числа эмбрионов в 1,2–1,44 раза. Возрастание постимлантационной гибели происходило за счет увеличения числа мертвых эмбрионов в 3,75-5,75 раза. Эмбриотоксический эффект миграции личинок аскарид также характеризовался уменьшением средней массы эмбрионов и краниокаудального размера в 1,07-1,63 раза по отношению к контрольным показателям.

Полученные нами результаты согласуются с данными J. Blaszkowska [12], которая установила, что ингибиторы из тканей Ascaris lumbricoides и A. suum обладают эмбритоксическим и тератогенным действиями, достоверно повышая число погибших эмбрионов и увеличивая у них аномалии развития. Автором

было показано, что внутрибрюшинное введение пепсинового ингибитора из тканей свиной аскариды самкам мышей линии BALB/c с 6-го по 15-ый дни беременности сопровождается увеличением постимплантационной гибели за счет роста внутриматочных резорбций, гибели эмбрионов, а также характеризуется снижением массы эмбрионов и оссификации их скелетов [13].

При моделировании миграционного аскаридоза с 1-го дня беременности не наблюдается генотоксических и цитотоксических изменений как в клетках костного мозга хозяина, так и в клетках эмбрионов на 14-ый день инвазии. Однако отмечается повышение процента ДНК в “хвостах комет” в клетках костного мозга беременных самок в 1,75 раза по сравнению с показателем контроля. Эти результаты не согласуются с полученными нами ранее данными у мышей-самцов при миграционном аскаридозе с применением микроядерного теста [2, 4].

При дозе заражения 20 яиц/г было установлено, что метаболиты мигрирующих личинок аскарид вызывают рост одноцепочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной молекулы ДНК и числа апоптотических клеток в костном мозге и семенниках инвазированных животных [3]. Это несоответствие можно объяснить увеличением защиты генома самок мышей и их эмбрионов от мутагенных факторов на 14-ый день беременности.

При заражении на 10-й день беременности к 4-му дню инвазии миграция личинок аскарид сопровождалась синхронным повреждением наследственного аппарата соматических клеток костного мозга самок и эмбриональных клеток зародышей. Эти изменения характеризовались повышением “момента хвоста” за счет увеличения процента ДНК в “хвостах комет” и “длины хвостов комет”, а также увеличением процента апоптотических клеток.

При скрещивании на 4-ый и 10-й дни после заражения (18-ый и 28-ой дни инвазии) в наследственном аппарате костного мозга самок не было установлено генотоксических изменений. В клетках эмбрионов наблюдалось повреждение наследственного аппарата за счет роста в 1,3-2,42 раза процента ДНК в “хвостах комет” и длины “хвостов комет”, а также в 3,2-5,8 раза “момента

хвоста комет”. В клетках костного мозга самок и их эмбрионов синхронно возрастал показатель цитотоксичности за счет роста апоптотических клеток в 2,25-15 раз. Отсутствие генотоксического эффекта в клетках костного мозга самок на 28-ой день инвазии согласуется с проведенными нами ранее исследованиями при миграционном аскаридозе у мышей-самцов с применением метода “ДНК-комет” [3].

Полученные нами результаты подтверждаются исследованиями М.В. Куропатенко и Т.И. Шпилевой [6], которые установили, что у серопозитивных по токсокарозу женщин чаще наблюдаются осложнения во время беременности в виде раннего токсикоза, тошноты, рвоты, отеков, дерматозов, угроз прерывания беременности, многоводия. У новорожденных детей от этих матерей чаще встречаются низкие показатели по шкале Апгар, осложнения в виде интранатальной гипоксии, аллергодерматитов. По мнению авторов, наличие серопозитивности по токсокарозу у женщин репродуктивного возраста следует расценивать как фактор риска акушерской и перинатальной патологии [6].

Заключение

1. Метаболиты мигрирующих личинок свиных аскарид к 14-му дню беременности обладают эмбриотоксическим воздействием, обусловленным ростом предимплантационной гибели в 4,27-6 раз при оплодотворении после заражения (18-ый и 28-ой дни инвазии), а также увеличением постимплантационной гибели в 2,66–4,16 раза при заражении после наступления беременности (4-ый и 14-ый дни инвазии). Эмбриотоксический эффект сопровождается уменьшением средней массы эмбрионов и их краниокаудальных размеров в 1,07-1,63 раза.

2. Миграция личинок аскарид при заражении на 10-й день после оплодотворения (4-ый день инвазии) сопровождается генотоксическим и цитотоксическим эффектами в соматических клетках костного мозга самок и клеток их эмбрионов на 14-ый день беременности. Инвазия сопровождается достоверным увеличением количества одноцепочечных разрывов и щелочно-

лабильных сайтов ядерной ДНК в клетках костного мозга на 4,52% и в клетках эмбрионов на 3,77%, а также ростом числа апоптотических клеток в 7,2-12,3 раза.

3. При оплодотворении на 4-ый и 10-ый дни после заражения (18-ый и 28-ой дни инвазии) метаболиты мигрирующих личинок свиной аскариды обладают генотоксическим воздействием на клетки эмбрионов в виде роста в 1,3-2,42 раза процента ДНК в “хвостах комет” и длины “хвостов комет”, а также в 3,2-5,8 раза “момента хвоста комет”. В клетках костного мозга самок и их эмбрионов синхронно наблюдается рост апоптотических клеток в 2,25-15 раз.

4.Аскаридоз у беременных женщин может сопровождаться эмбриотоксическими, генотоксическими и цитотоксическими эффектами в соматических и эмбриональных клетках.

Литература

1.Бекиш, В.Я. Методика получения культуры инвазионных яиц аскарид / В.Я. Бекиш // Пятый Республиканский съезд специалистов клинической лабораторной диагностики Беларуси: материалы съезда. − Мн., 1997. − С. 140-141.

2.Бекиш, В.Я. Микроядерный тест в клетках костного мозга и семенников мышей линии СВА при гельминтозах / В.Я. Бекиш, В.И. Колмогоров, В.В. Побяржин // Вестник ВГМУ. – 2003. – Т. 2, № 2. – С. 67-72.

3.Бекиш, В.Я. Генотоксическое и цитотоксическое воздействие миграции личинок свиной аскариды на клетки хозяина / В.Я. Бекиш, В.В. Зорина, О.-Я.Л. Бекиш // Рос. паразитол. журн. − 2008. − № 2 − С. 20 - 28

4.Бекиш, О.-Я.Л. Мутагенный эффект метаболитов мигрирующих личинок аскарид (Ascaris suum) / О.-Я.Л. Бекиш, В.Я. Бекиш // Весці нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. біялагічных навук. − 2000. − № 2. − С. 109-113.

5.Методические рекомендации по доклиническому изучению репродуктивной токсичности фармакологических средств / Б.И. Любимов [и др.] // Ведомости Фармакологического Комитета. – М., 1998. − № 1. – 20 с.

6.Куропатенко, М.В. Токсокароз у беременных женщин / М.В. Куропатенко, Т.И. Шпилевая // Актуальные вопросы мед. биологии и паразитологии: мат. юбилейной науч.-практич. конф., посвящ. 200-летию кафедры биологии им. академика Е.Н. Павловского. − СПб., 2009. – С. 61.

7.Применение щелочного гель-электрофореза изолированных клеток в эмбриональных тканях мышей / Е.С. Пашинская [и др.] // Достижения фундаментальной, клин. медицины и фармации: матер. 62 науч. сессии УО “ВГМУ”. – Витебск, 2007. – С. 163-165.

8.Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений: методические рекомендации / А.Д. Дурнев [и др.]; РАМН и РАСН. – М., 2006. – 27 с.

9.Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. − М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. − 832 с.

10.Soil-transmitted helminthes infections: ascariasis, trichuriasis, and hook-worm / J. Bethony [et al] // Lancet. − 2006. − Vol. 368. − P. 1521-1532.

11.Bialek, R. Parasitic infections in preganancy and congenital parasiroses. II. Helminth infections / R. Bialek, J. Knobloch // Z Geburtshilfe Neonatol. − 1999. − Vol. 203, N 3. − P. 128−133.

12. Blaszkowska, J. Embryotoxic and teratogenic action of trypsin inhibitor of Ascaris lumbricoides in mice / J. Blaszkowska // Acta Parasitologica. – 1998. – Vol. 43, N 2. – P. 103–108.

13.Blaszkowska, J. Prenatal toxicity of Ascaris pepsin inhibitor in mice / J. Blaszkowska // Reprod. Toxicol. − 2008. − Vol. 25, N 2. − P. 263−270.

14.Alkaline single cell gel electrophoresis of DNA fragments in biomonitoring for genotoxicity: an introductory study on healthy human volunteers / B. Hellman [et al] // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 1997. – Vol. 69. – P. 185-192.

15.A cross-platform public domain PC image-analysis program for the comet assay / K. Końca [et al.] // Mutat. Res. (Gen. Toxicol. and Environ. Mutagenesis). – 2003. – Vol. 534. – P. 15-20.