

Топчубаева Т.М.

**КИЧИНЕ ЖАНА ӨЗГӨЧӨ ТҮЗҮЛҮШТӨГҮ ЯДРОЛОРДУН БАКТЕРИАЛДЫК
ВАГИНОЗ УЧУРУНДА ПАЙДА БОЛУШУ**

Топчубаева Т.М.

**КЛЕТКИ С МИКРОЯДРАМИ И АТИПИЧНЫМИ ЯДРАМИ
ПРИ БАКТЕРИАЛЬНОМ ВАГИНОЗЕ**

Т.М. Topchubaeva

**CELLS WITH MICRONUCLEI AND ATYPICAL NUCLEI
IN BACTERIAL VAGINOSIS**

УДК: 616.61:576-618.15-002

Макалада уран калдыктары сакталган аймактагы аялдардын былжыр этинин клеткаларынын уран радионуклиддеринин таасири астында өзгөрүүсү каралган. Кыргызстандын ар кандай аймактарында жашаган аялдарга цитоморфологиялык анализ жүргүзүлдү. Изилдөөнүн объекти болуп аялдардын жыныс мүчөсүндөгү суюктук алынды. Изилдөө учурунда атипикалык ядролуу жана кичине ядролуу клеткалар байкалды.

Негизги сөздөр: кичине ядролор, вагиналдык эпителий, өзгөчө түзүлүштөгү ядролор, уран калдыктарын сактоочу жай, бактериялдык вагиноз.

В статье рассмотрено изменение клеток эпителия слизистой влагалища под влиянием радионуклидов урана у женщин проживающих вблизи урановых хвостохранилищ. Проведен цитоморфологический анализ женщин проживающих в различных экологических зонах Кыргызстана. Объектом исследования были влагалищные мазки обследуемых женщин. В ходе исследования отмечены клетки с атипичными ядрами и с микроядрами.

Ключевые слова: микроядра, эпителий влагалища, атипичные ядра, урановые хвостохранилища, бактериальный вагиноз.

The article considers the changes of epithelial cells of the vaginal mucosa under the influence of radionuclides of uranium in women living near uranium tailings. Conducted cytomorphological analysis of women living in different ecological zones of Kyrgyzstan. The object of the study was vaginal smears of women surveyed. In the study, the marked cells with atypical nuclei and micronuclei.

Key words: micronuclei, the vaginal epithelium, atypical nuclei, uranium tailings, bacterial vaginosis.

Введение.

Бактериальный вагиноз (БВ) – в настоящее время рассматривают как полимикробный невоспалительный вагинальный синдром, возникающих из-за резкого дисбаланса вагинальной микрофлоры, вызванного замещением доминирующих микроорганизмов рода *Lactobacillus* ассоциацией различных бактерий [1,2].

По распространенности (БВ) занимает лидирующие позиции, составляет 30-80% всех инфекционных заболеваний влагалища и проявляет тенденцию к распространению [3]. У беременных женщин с нормально протекающей беременностью (БВ) занимает 15-20%.

Под воздействием экзогенных и эндогенных факторов, таких как экология, дисбактериоз желудочно-кишечного тракта, эндокринные заболевания и/или нарушения гормонального фона, нерациональное использование антибактериальных препаратов, хронические латентно-персистирующие инфекции, стрессы, нарушение интимной гигиены и др. происходит уменьшение количества лактобактерий, изменяется рН влагалища, что способствует развитию бактериального вагиноза и/или вульвовагинитов [4,5].

Микроядра (МЯ) – это небольшие ДНК-содержащие тельца, существующие в клетке отдельно от основного ядра или связанные с ними хроматиновым мостом. Патогенетические механизмы их возникновения связывают с повреждением генома как ацентрические фрагменты хромосом или целые хромосомы, оставшиеся в анафазе или телофазе митоза от веретена давления и не вошедшие в дочерные ядра. Строго такой механизм образования (МЯ) был доказан *in vivo* для про эритробластов мыши Шмидтом в 1976 и Хьюбергом в 1989 *in vitro* для лимфоцитов человека. Микроядра свидетельствуют о количественных изменениях ДНК в живой клетке и часто встречаются при различных заболеваниях, также в результате патогенного влияния условий существования организма [6].

Слизистые, состоящие из эпителия являются первичным фактором механической защиты, непосредственно выступающими слоями при влиянии различных воздействий. Цитоморфологический анализ может послужить индикатором состояния барьерных функций слизистой оболочки.

Для нас представляет интерес, изучение влияния радионуклидов урана на организм в качестве патогенного фактора, способного индуцировать или модифицировать возникновения бактериального вагиноза и изменение клеток эпителия влагалища.

Цель данной работы заключается в оценке морфологического состояния клеток слизистой влагалища у местных жительниц при бактериальном вагинозе, проживающих вблизи урановых хвостохранилищ.

Материал и методы исследования.

Объектом исследования послужили влагалищные мазки 52 женщин в возрасте от 20-65 лет местных жителей Тюпского района села Каджы-Сай и 20 женщин в возрасте от 23-57 лет, проживающих в городе

Бишкек (контрольная группа). Препараты для исследования приготовлены следующим образом: мазки брали специальным гинекологическим шпателем во время гинекологического обследования, наносились тонким слоем на предметное стекло, высушивались на воздухе и фиксировались метанолом. Препараты окрашивали азури-эозином по Романовскому, дифференцировали слабым раствором уксусной кислоты, и препараты оценивались под микроскопом с увеличением в 90-х.

В процессе исследования учитывались возраст и дни менструального цикла у пациенток, так как в каждой фазе менструального цикла наблюдается рост и изменении трофики цитоплазмы клеток под влиянием женских половых гормонов: эстрогенов и прогестерона.

Собственные результаты и обсуждения.

В ходе исследования влагалищных мазков у опытной группы и контрольной регистрировались различные показатели количества клеток с микроядрами и аномальными ядрами.

У здоровых женщин в позднюю фолликулиновую фазу, на 12-день менструального цикла диаметр клеток поверхностного слоя эпителия влагалища в среднем составлял $35\text{nm} \pm 2,1$, при этом не обнаруживаются какие-либо морфологические изменения: овальное прекилотическое ядро, с ровными краями чаще всего было расположено в центре цитоплазмы (рис. 1). Ядро четко ограничивается от цитоплазмы более интенсивной окраской и занимает ее малую часть. При окраске азури-эозином по Романовскому ядра клеток приобретали темно-синий цвет, а цитоплазма – розовый. Клетки слизистой влагалища дают нормальную структуру без атипичных ядер, что свидетельствует о целостности их хромосомного аппарата.

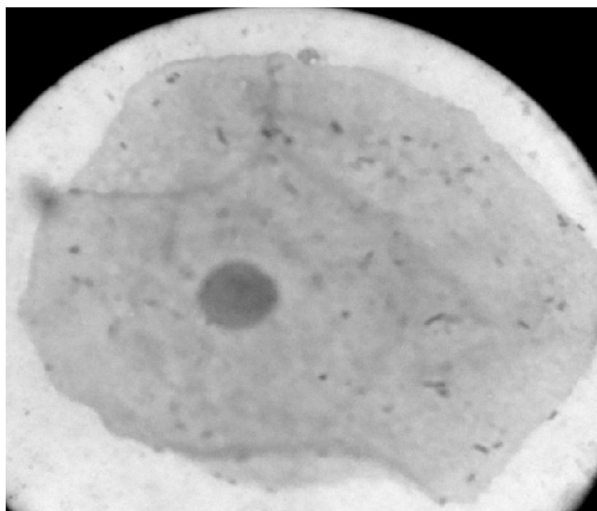


Рис. 1. Клетка поверхностного слоя эпителия, имеющая нормальную структуру ядра у женщин контрольной группы (x90).

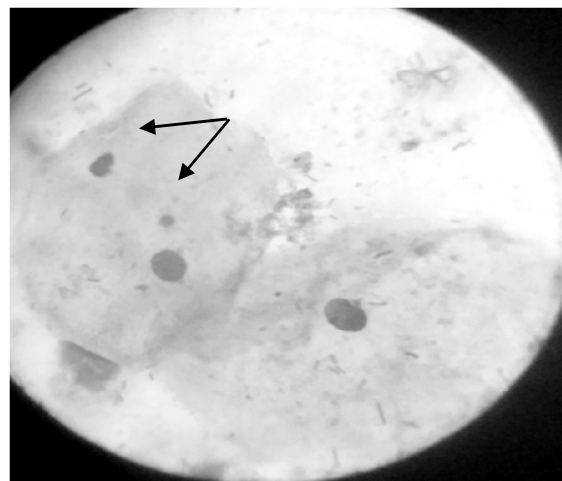


Рис. 2. Клетки поверхностного слоя эпителия у женщин основной группы с микроядрами в периферии цитоплазмы (x90).

У пациенток в позднюю фолликулиновую фазу, на 13-день менструального цикла обнаруживаемые эпителиальные клетки влагалища содержат дополнительные микроядра (указаны стрелками) (рис. 2). Основное ядро занимает меньшую часть цитоплазмы, края клеток ровные. Диаметр эпителиоцитов в среднем составляет $30\text{nm} \pm 1,2$, тогда как микроядра находятся на периферии цитоплазмы. Интенсивность окраски ядер и микроядер одинаковая (так как ядерный аппарат клеток имеют кислую среду, из за чего принимает темно-синию окраску в реакции с азуром из красящего комплекса). Присутствие микроядер в клетках указывает на неполноценность диплоидного набора хромосомы в этих клетках.

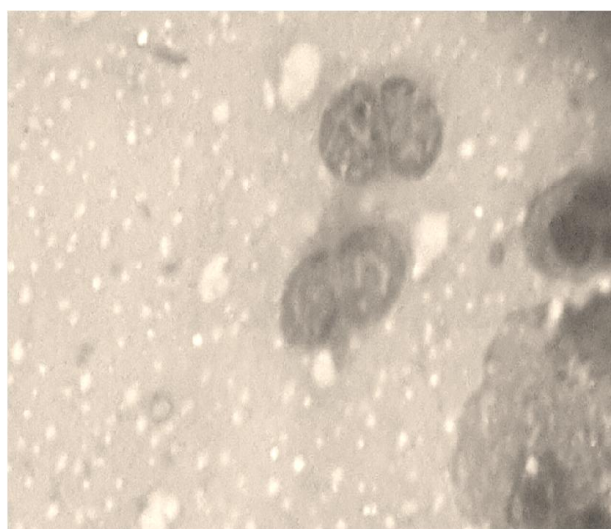


Рис. 3. Клетки базального слоя влагалищного эпителия у женщин основной группы при митозе клетки (x90).

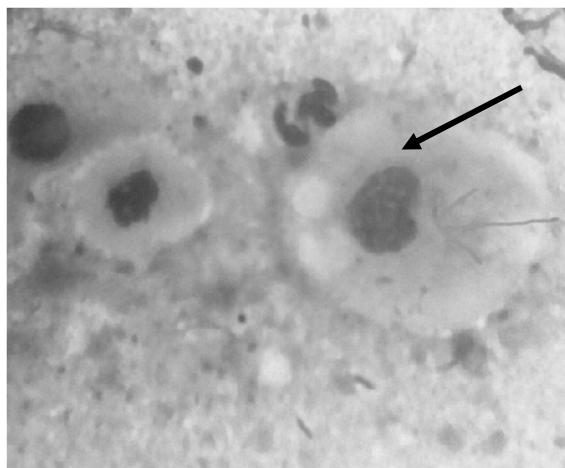


Рис. 4. Клетка с перинуклеарной вакуолью промежуточного слоя влагалищного эпителия у женщин основной группы ($\times 90$).



Рис. 5. Двухядерная клетка промежуточного слоя эпителия влагалища у женщин основной группы ($\times 90$).

У обследуемых пациенток основной группы в фолликулиновую фазу на 5 день менструального цикла видны клетки базального слоя, регистрируемые во время процесса митоза (рис. 3). В норме клетки базального слоя имеют крупное ядро, занимающее всю поверхность цитоплазмы, диаметр достигает в среднем $18 \text{ мкм} \pm 1,2$. У половозрелых женщин с нормальным течением менструального цикла клетки базального слоя в мазках не обнаруживаются, так как они являются клетками глубокого слоя. Но при патологии и менопаузе в препаратах составляют значительную часть клеток.

У обследуемых женщин в фолликулиновую фазу на 8-день менструального цикла размеры клеток промежуточного слоя влагалищного эпителия несколько меньше, чем поверхностные, их диаметр составляет менее 25 мкм (рис. 4). Ядро клеток занимает значительную часть цитоплазмы. Края цитоплазмы ровные и окрашиваются интенсивнее, чем цитоплазма поверхностных эпителиоцитов. Ядра неправильной формы, имеют изогнутости. Также обнаруживается перинуклеарные вакуоли, которые указывают на раннюю стадию апоптоза, тогда как в контрольной группе они выявлялись редко.

У обследуемых женщин в фолликулиновую фазу на 6-день менструального цикла обнаруживаются кроме эпителиальных клеток лейкоциты-нейтрофилы, влагалищная кокобациллярная флора (рис. 5). Цитоплазма клеток влагалищного эпителия четко ограничена, в центре расположены аномальные ядра. Так на препарате видны 2 тесно примыкающие друг к другу ядерные структуры, примерно равные по размеру, разделенные друг от друга небольшой щелью. В среднем диаметр клеток с аномальными ядерными структурами составляет менее 25 мкм , тогда как в норме такие клетки с атипичной структурой, у женщин контрольной группы не регистрировались.

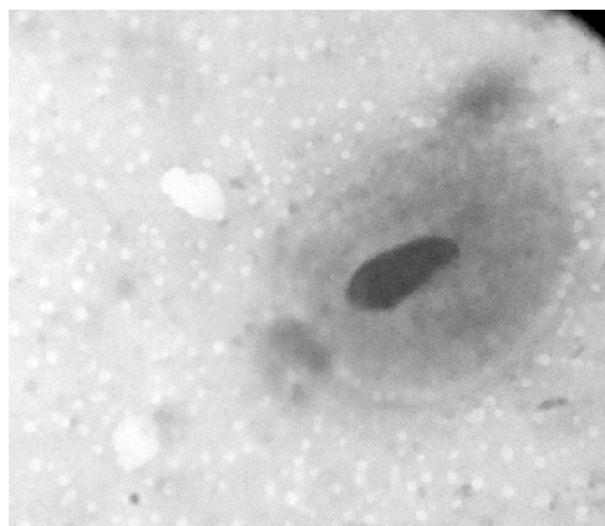


Рис. 6. Клетка парабазального слоя эпителия у женщин основной группы ($\times 90$).

У женщин основной группы в постменопаузе наблюдались эпителиальные клетки парабазального слоя слизистой, с измененной структурой ядра. В данном препарате (рис. 6) представлена «псевдопаракератотическая» клетка парабазального слоя с интенсивно-базофильной блестящей цитоплазмой. Края ядра и цитоплазмы ровные но, ядра приобретают продольную структуру, хотя обычно парабазальные эпителиоциты имеют ядра овальной или округлой формы. Измененная цитоморфология этой клетки указывает на хромосомную патологию ядерного аппарата.

Выводы. Таким образом, у женщин, проживающих в зоне урановых хвостохранилищ в ходе исследования эпителия влагалища наблюдались клетки с атипичными ядрами и с микроядрами, которые в норме не должны присутствовать во влагалищных мазках.

Такая клеточная патология хромосомного аппарата возникает при нарушении митоза, так как процесс митотического деления клеток особенно чувствителен к воздействию факторов окружающей среды. Именно в стадии митоза - метафазе, когда происходит веретена деления возникает патологические образования микроядер и формирование атипичных клеток цитокINETического характера.

Литература:

1. Eschenbach D.A., Hiller S.L. Diagnosis and clinical manifestation of bacterial vaginosis. *Am J ObstetGynec* 2002; 158:2:819-828.
2. Eschenbach D.A. Bacterial vaginosis: resistance, recurrence, and / or reinfection. *Clin Infect Dis* 2007;44:2:220-221.
3. Brotman R.M., Klebanoff M.A., Nansel T.R. et al. Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection. *J Infect Dis* 2010;202:12:1907-1915.
4. Brown C.J., Wong M., Davis C.C., Kanti A., Zhou X., Forney L.J. Preliminary characterization of the normal microbiota of the human vulva using cultivation-independent methods. *J. Med. Microbiol.* 2007; 56(2): 271-6.
5. Krasnopolskya V.N., Prilepskaya V.N., Polattic F., Zarochentseva N.V., Bayramova G.R., Caserinid M., Palmierid R. Efficacy of vitamin C vaginal tablets as prophylaxis for recurrent bacterial vaginosis: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J. Clin. Med. Res.*2013;5(4): 309-15.
6. Benetes C.I., Amado L.L., Vianna R.A., Martino-Roth Mda G. Micronucleus test on gas station attendants // *Genet. Mol.Res.*-2006-V.5.-№1.-P.45-54.

Рецензент: к.м.н. Казиева А.А.
