

УДК 616.441-055.26:576.315

**ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОЯДЕР В ЭКСФОЛИАТИВНЫХ КЛЕТКАХ  
БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ  
У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА**

**А.А. Юнусов**

Анализируются все клинические варианты течения заболеваний щитовидной железы, сопровождающиеся в разной степени усилением образования в эксфолиативных клетках буккального эпителия микроядер с максимальной концентрацией у женщин с аутоиммунным тиреоидитом. Отмечена степень гиперплазии ткани щитовидной железы, как ее генетическая предрасположенность к заболеваниям.

*Ключевые слова:* щитовидная железа; буккальный эпителий; микроядра.

**FORMATION OF MICRONUCLEI IN EXFOLIATED CELLS BUCCAL EPITHELIUM  
DURING PATHOLOGY WOMEN OF REPRODUKTIVE AGE**

**A.A. Yunusov**

It is analyzed all clinical variants of the disease the thyroid gland accompanied in varying degrees of education increased in exfoliated buccal epithelium cells of micronuclei, with the highest concentration in women with autoimmune thyroids. It is noted the degree of inflammation and hyperplasia of the thyroid gland, but also on the genetic predisposition to diseases.

*Key words:* thyroid gland; buccal epithelium; micronuclei.

Последние годы отмечены усилением внимания специалистов всего мира к проблеме хронического йодного дефицита, а ВОЗ определяет данную проблему как наиболее приоритетную. Йодная недостаточность на территории Кыргызстана является стабильным фактором и характеризуется низким природным содержанием йода в почве, воде и, соответственно, в пищевых продуктах. Эндемический зоб обнаруживается у 40 % населения республики, причем узловое образование составляет более 50 %. В результате дефицита йода у женщин детородного возраста нарушается эндокринный обмен, вследствие которого развиваются соматические расстройства, снижается иммунитет, нарушается репродуктивная функция [1].

Обнаружение клеток, имеющих в составе микроядра (МЯ), может позволить использовать их в качестве своеобразного маркера патологических изменений в организме. Процессы, лежащие в основе образования МЯ, свидетельствуют о снижении жизнеспособности таких клеток, что является маркером нестабильности их функционирования, активизации процессов апоптоза [2, 3]. Однако образование МЯ свидетельствует не только об ак-

тивации апоптоза, но и о наличии повреждения хромосом и ведет за собой потерю части генетического материала, что говорит также о генетической предрасположенности к заболеванию [4].

Однако исследования, посвященные изучению частоты МЯ в клетках при патологии ЩЖ у женщин репродуктивного возраста, отсутствуют, что и обусловило необходимость настоящих исследований.

Цель работы – определить частоту образования в клетках буккального эпителия микроядер у женщин репродуктивного возраста с патологией щитовидной железы.

**Материал и методы.** Объектами исследования стали 110 женщин репродуктивного возраста, из которых: 30 здоровых женщин (контрольная группа); 39 женщин – с диффузной гиперплазией (ДГ) ЩЖ; 19 женщин – с аутоиммунным тиреоидитом (АИТ); 9 женщин – с диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и 13 женщин – с узловым зобом (УЗ).

Образцы буккального эпителия женщин получали шпателем, предварительно смоченным в буферном растворе (Tris-HCl, EDTA, NaCl с pH-7,0), после чего шпатель ополаскивали в буферном

растворе. Процедуру повторяли 4–5 раз с каждой стороны щеки до помутнения раствора. Клетки осаждали центрифугированием при 1500 об/мин в течение 10 мин. Надосадоk отсасывали, осадок аспирировали и буферным раствором доводили объем до 10 мл. Промывку проводили 3 раза. После третьей промывки осадок аспирировали и буферным раствором доводили объем до 10 мл. Промывку проводили 3 раза. После третьей промывки осадок объемом 1 мл раскапывали на предметные стекла. Препараты фиксировали в ацетауксусном фиксаторе в течение 1 часа. Окрашивание цитоплазмы клеток проводили краской Романовского – Гимза. Анализ препаратов проводили на люминесцентном микроскопе «Олимпус» при увеличении  $100 \times 1,5 \times 1,0$ . При подсчете МЯ учитывали отношение их количества к общему числу ядродержащих клеток на 1000 клеток.

Статистическая обработка материала проводилась методом вариационной статистики с помощью компьютерных программных пакетов Statlab и Microsoft Excel. Вычислялось среднее значение (М), ошибка средней величины (m). Разницу средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента и вероятности Р, которую признавали статистически значимой при  $P < 0,05$  [5].

**Результаты и обсуждение.** Результаты проведенного исследования (рисунок 1) позволили установить, что у обследованных женщин с патологией щитовидной железы наблюдается значимое увеличение частоты клеток с МЯ по сравнению с показателем контроля. Если значение МЯ в группе женщин с ДГ повышено до  $0,51 \pm 0,019$  ( $P < 0,05$ ), то в группе женщин с АИТ – до  $0,63 \pm 0,028$  ( $P < 0,01$ ). Показатель МЯ в группе женщин с ДТЗ составляет  $0,6 \pm 0,029$  ( $P < 0,01$ ), а с УЗ –  $0,54 \pm 0,031$  ( $P < 0,05$ ).

Анализ частоты клеток с МЯ в контрольной группе показал, что диапазон колебаний составил от 0,3 до 0,37, при этом популяционные колебания по данным литературы составляют от 0,2 до 0,5 [6]. В группе женщин с ДГ у 67 % женщин индивидуальные колебания не выходили за пределы популяционных значений. У женщин с АИТ это процентное отношение составило 47 %, а при ДТЗ и УЗ – 61 и 59 % соответственно.

Следовательно, у женщин в зависимости от формы поражения ЩЖ происходит увеличение частоты формирования МЯ в клетках. Считается, что анализ МЯ представляет проблему, так как фазовые частоты с МЯ, в зависимости от воздействующего стресс-фактора, могут варьировать и адаптационный потенциал организма играет существенную роль в реализации эффектов адаптивного ответа клеток человека, в частности клеток буккального эпителия [7].

МЯ-тест является уникальным цитогенетическим методом, поскольку позволяет давать прогностическую оценку индивидуальной чувствительности генома и возможность верифицировать источник генотоксической активности. Образование МЯ при патологии ЩЖ свидетельствует о снижении жизнеспособности таких клеток, что является маркером активизации апоптоза при воспалении ЩЖ, а также генетической предрасположенности части женщин к состоянию гипо- и гипертиреоза.

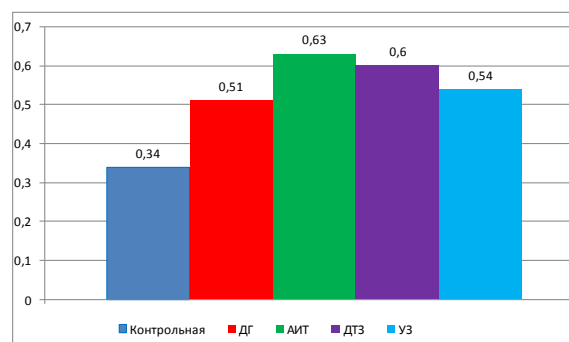


Рисунок 1 – Частота встречаемости клеток с МЯ в обследуемых группах женщин

Нарушение митотического деления при этом влечет за собой потерю части генетического материала. Блокада цитогенеза, которая обуславливает образование МЯ, является проявлением генетической нестабильности, зависящим от генотипа организма женщин. При йоддефицитных состояниях у женщин происходит различной степени гиперплазия ткани ЩЖ. При АИТ иммунная система уже не элиминирует поврежденные клетки, а при прогрессировании процесса включаются механизмы апоптоза клеток. Динамика появления клеток, содержащих МЯ, хотя и косвенно, может свидетельствовать о наличии феномена генетической предрасположенности к развитию патологических процессов в ЩЖ у женщин.

#### Выводы

При заболеваниях щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста отмечается отчетливое усиление формирования МЯ в эксфолиативных клетках буккального эпителия.

Более выраженное формирование в клетках МЯ наблюдается у женщин при аутоиммунных тиреоидитах.

#### Литература

1. Муратова А.М. Клинико-патогенетические аспекты течения гиперпролактинемического гипогонадизма при первичном субклиническом гипотиреозе у женщин репродуктивного возраста:

- дис. ... канд. мед. наук / А.М. Муратова. Бишкек, 2009. С. 55–69.
2. *Калаев В.Н.* Частота встречаемости клеток с микроядер в плоском эпителии, полученном из соскоба с шейки матки женщин детородного возраста при различных физиологических состояниях, в норме и при воспалении / В.Н. Калаев, А.К. Буторина, О.Л. Кудряцева // *Естествознание и гуманизм*. 2006. Т. 3. № 2. С. 22–23.
  3. *Pawitan J.A., Suryono I.A.* Sensitivity and specificity of the micronucleus test in hypotonic-swollen mononuclear leucocytes compared to the micronucleus test in binucleated lymphocytes to assess chromosomal breaks // *Anal. Quant. Cytol. Histol.* 2006. № 3. P. 175–180.
  4. *Ильин Д.А.* Аспекты формирования микроядер (обзор литературы) / Д.А. Ильин // *Естествознание и гуманизм*. 2006. Т. 3. № 3. С. 67–73.
  5. *Боровиков В.В.* Statistika для профессионалов / В.В. Боровиков. СПб.: Питер, 2003. 688 с.
  6. *Сычева Л.П.* Биологическое значение, критерии определения и пределы варьирования полного спектра кардиологических показателей при оценке цитогенетического статуса человека / Л.П. Сычева // *Медицинская генетика*. 2007. № 11. С. 3–11.
  7. *Ингель Ф.И.* Качество жизни и индивидуальная чувствительность генома человека. Есть ли выход из порочного круга? / Ф.И. Ингель // *Экологическая генетика*. 2005. Т. 3. № 3. С. 3–11.