

**ЦИТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГІНАЛЬНИХ МАЗКІВ САМОК
БІЛИХ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ОЖИРІННЯМ ТА АЛІМЕНТАРНОЮ
ДИСТРОФІЄЮ****ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського" (м. Тернопіль)**

Робота є частиною науково-дослідницької теми "Ремоделювання кровеносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті" (номер держ. реєстрації 0111U008026).

Вступ. На сьогоднішній день безпліддя посідає чільне місце серед проблем репродуктивного здоров'я жіночого населення. Найбільш поширеними причинами безпліддя є уrogenітальні інфекції, аномалії розвитку жіночих статевих органів та ендокринні розлади. Результатами клінічних досліджень доведено, що у жінок з ожирінням часто виникають зміни менструального циклу (дисфункціональні маткові кровотечі, олігоменорея, аменорея), первинне чи вторинне безпліддя, неопластичні процеси матки та додатків та ін. [2, 7]. З іншого боку, порушення менструальної функції у вигляді вторинної аменореї, гіпоменструального синдрому, що супроводжується нейро-вегетативними розладами, може бути наслідком різкого зниження маси органічного жиру в результаті схуднення [1, 3, 4]. Не слід забувати, що жирова тканина є джерелом синтезу ряду біологічно активних речовин, серед яких одними з найважливіших є естрогени. Важко переоцінити роль статевих стероїдів у процесі формування та становлення репродуктивної системи, так як від циклічності та збалансованості гормонального фону залежить репродуктивний статус жінки та її спроможність народити здорове потомство [9]. Саме тому з метою визначення концентрації стероїдних гормонів у крові на сьогоднішній день широкого застосування набув метод імуноферментного аналізу [5]. Але нормальний рівень гормонів в сироватці крові ще не є гарантією повноцінної ефект-відповіді органів мішеней, а саме матки, яєчників, маткових труб, піхви. Для того, щоб тканина адекватно прореагувала на дію біологічно активної речовини необхідна успішна рецепція між ними, яка за різних причин може бути порушена. Крім того слід пам'ятати, що гормони надходять в кров в імпульсному режимі, саме тому їх вміст в сироватці крові не завжди відповідає середньому рівню в даний період менструального циклу [6]. Разом з тим відомий факт, що під впливом жіночих статевих гормонів в органах мішенях, відбуваються циклічні зміни. З цієї причини ефект гормонального впливу доцільно визначати по реакції тканин органів, яка реально відображає дію біологічно активних речовин на них [8]. Саме тому з метою визначення гормонального фону піддослідних тварин ми

вирішили в ході наших досліджень використовувати метод гормональної кольпоцитології.

Мета дослідження. Метою даного дослідження є з'ясування особливостей цитологічної картини вагінальних мазків самок білих щурів за умов експериментального ожиріння та аліментарної дистрофії.

Об'єкт і методи дослідження. Гормональна кольпоцитологія - це проста та досить інформативна методика визначення ступеню проліферації вагінального епітелію під впливом стероїдних гормонів. Мікроскопічному дослідженню підлягають десквамовані епітеліальні клітини слизової піхви. Оцінка кольпоцитологічних даних базується на змінах клітинного складу вагінального вмісту, який залежить від фази естрального циклу.

Експеримент був проведений на 18 самках білих щурів, яким ожиріння моделювали шляхом застосування глютамату натрію, а дистрофічні зміни - шляхом обмеження добового раціону при достатньому об'ємі рідини. Щодня, протягом 18 днів о 12 години, тваринам проводили забір вагінального вмісту з наступним виконанням мазків, які фарбували за методом Романовського - Гімзи. На основі даних, отриманих при мікроскопії, встановлювали середню тривалість естральних циклів за період спостереження, та вираховували коефіцієнти кожної стадії естрального циклу за формулою:

$$K=a/b*100\%$$

де: *K* - коефіцієнти стадії циклу; *a* - кількість днів, які належать до даної стадії за період спостереження; *b* - загальна тривалість дослідження (у наших дослідженнях - 18 днів). Відповідно до цього визначали коефіцієнт проеструсу (*Kп*), еструсу (*Ke*), метеструсу (*Kм*), діеструсу (*Kд*).

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами підрахунків нами були отримані наступні дані. Тривалість естральних циклів в інтактних тварин становила $5\pm 0,32$ днів, у тварин з модельованою дистрофією - $6,33\pm 0,32$ ($p<0,02$) днів, а в тварин з ожирінням - $4,16\pm 0,16$ ($p<0,05$) днів. Відмічені були і зміни в тривалості фаз естральних циклів (табл.).

Щодо цитологічної картини вагінальних мазків самок білих щурів контрольної групи, то при світловій мікроскопії вона була наступною: фаза

Коефіцієнти фаз естральних циклів щурів

Група	Коефіцієнти фаз циклів (%)			
	Кп	Ке	Км	Кд
Контроль	23,13±0,9	22,21±1,79	22,21±1,79	32,39±1,79
Дистрофія	18,53±0,88**	16,68±1,79**	14,81±1,79**	50±1,8***
Ожиріння	26,86±0,9**	26,86±0,9*	20,36±0,88*	25,93±0,9**

Примітка: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.

проеструсу (фолікулінова фаза) характеризувалася наявністю проміжних та поверхневих епітеліоцитів, а також поодиноких парабазальних епітеліоцитів; для еструсу (овуляція) (рис. 1А) була характерна наявність без'ядерних та каріопікнотичних епітеліоцитів; метеструс (рання лютеїнова фаза) відрізнявся переважанням проміжних епітеліоцитів, а також присутністю поодиноких поверхневих та без'ядерних епітеліоцитів і лейкоцитів; у фазі діеструсу (пізня лютеїнова фаза) відмічалася групування проміжних епітеліоцитів та значна кількість лейкоцити, які покривали все поле зору (рис. 1Б).

Особливо суттєві зміни в кількісному та якісному змісті були відмічені у тварин з аліментарною дистрофією. Цитологічна картина вагінальних мазків

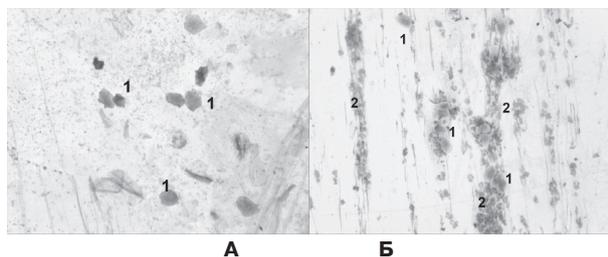


Рис. 1. Мікроскопічна картина вагінального мазка щура контрольної групи (А – еструс (Г-Е420): 1 – без'ядерні епітеліоцити, Б – діеструс (Г-Е410): 1 – проміжні епітеліоцити, 2 – лейкоцити).

даної групи експериментальних досліджень свідчила про низький рівень естрогенів. Це проявлялося відсутністю поверхневого епітелію та переважанням в мазках різних фаз естрального циклу щурів парабазальних епітеліоцитів (рис. 2А, 2Б). Виявлення останніх при кольпоцитологічній мікроскопії свідчить про атрофічні зміни в слизовій піхви. Поряд з такими цитологічними змінами було відмічене зменшення коефіцієнта проеструсу (Кп) на 20%, та зростання коефіцієнта діеструсу (Кд) на 54% у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи. Ймовірною причиною цього може бути відсутність додаткового джерела синтезу естрогенів, а саме підшкірної та вісцеральної жирової клітковини, яка у тварин даної експериментальної групи була практично відсутньою. Саме це і могло бути причиною

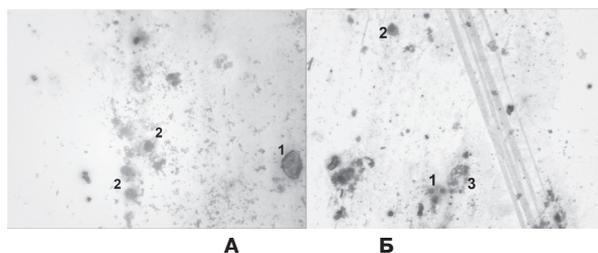


Рис. 2. Мікроскопічна картина вагінального мазка щура з аліментарною дистрофією (А – еструс (Г-Е420): 1 – без'ядерний епітеліоцит, 2 – парабазальні епітеліоцити; Б – діеструс (Г-Е410): 1 – група парабазальних епітеліоцитів; 2 – проміжний епітеліоцит; 3 – лейкоцити).

недостатньої естрогенової стимуляції слизової оболонки піхви. Додатковим підтвердженням висловленої тези є зменшення кількості днів еструсу (період тічки, овуляція) в середньому до 3 у порівнянні з результатами, отриманими в контрольній групі тварин (в середньому 4 дні).

При кольпоцитологічному дослідженні мазків експериментальної групи тварин з аліментарним ожирінням навпаки були виявлені ознаки гіперестрогенової стимуляції слизової оболонки піхви. Свідченням цього була наявність поверхневих епітеліоцитів в мазках пізньої лютеїнової фази (діеструс) (рис. 3А,Б), для якої в нормі це не є характерним.

Це могло бути результатом надмірної естрогенової стимуляції, так як саме під впливом естрогенів відбувається дозрівання епітеліоцитів. Наступним

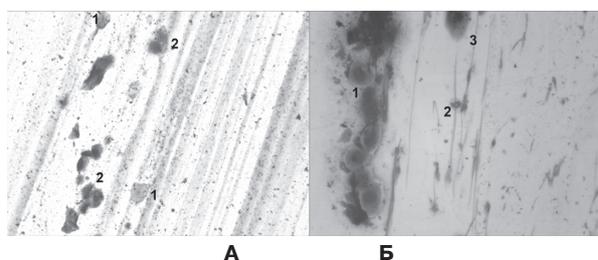


Рис. 3. Мікроскопічна картина вагінального мазка щура з модельованим ожирінням (А – еструс (Г-Е420): 1 – без'ядерний епітеліоцит, 2 – проміжні епітеліоцити з каріопікнотичними ядрами; Б – діеструс (Г-Е420): 1 – група проміжних епітеліоцитів; 2 – лейкоцит; 3 – поверхневий епітеліоцит).

підтвердженням даної тези було збільшення коефіцієнта проеструсу (Кп) в порівнянні з результатами контрольної групи на 16% та зменшення коефіцієнта діеструсу (Кд) на 20% (**табл.**). Крім того було відмічене збільшення кількості днів еструсу в середньому до 5 у порівнянні з результатами, отриманими в контрольній групі тварин (в середньому 4 дні). Усі вище перелічені аргументи підтверджують факт наявності стійкого гіперестрогенового фону у тварин з модельованим ожирінням. Найбільш ймовірною причиною такого явища могло бути додаткове джерело синтезу естрогенів, а саме жирова клітковина, яка у тварин даної групи експериментального дослідження надміру розвинута.

Висновки.

1. За результатами експериментальних досліджень можна зробити висновок, що цитологічна картина вагінальних мазків при ожирінні та при дистрофії має свої особливі зміни.

2. У тварин з аліментарною дистрофією через відсутність жирової клітковини порушується баланс естрогенів в організмі. Внаслідок гіпоестрогенемії знижується стимуляція органів мішеней, в тому числі і піхви. Відповідно кольпоцитологічна картина має ознаки атрофії слизової оболонки. Крім того подовження естрального циклу є додатковим підтвердженням формування гіпоестрогенового фону.

3. У тварин з модельованим ожирінням результати цитологічного дослідження вагінальних мазків вказують на наявність підвищеного естрогенового фону, який є причиною проліферації слизової оболонки піхви. Водночас вкорочення естрального циклу підтверджує висловлену тезу.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою наших подальших досліджень буде з'ясування структурних змін в матці та яєчниках при експериментальному ожирінні та аліментарній дистрофії на гістологічному рівні

Список літератури

1. Андреева В. О. Нейроэндокринные компоненты патогенеза репродуктивных расстройств при синдроме нервной анорексии у девушек-подростков / В. О. Андреева // Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия: Естественные науки. – 2006. – № 25. – С. 65–70.
2. Богданова Е.А. Роль массы тела и роста в становлении менструальной функции / Е.А. Богданова // Акушерство и гинекология. – 1984. – №5. – С.48-50.
3. Гембицкий Е. В. Потеря в массе тела (похудание) / Е. В. Гембицкий // Клиническая медицина. – 1998. – Т. 76, № 4. – С. 53–54.
4. Мазаева Н. А. Нервная анорексия - проблема далекая от разрешения / Н. А. Мазаева, А. А. Осипова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – Т. 107., № 10. – С. 85–94.
5. Михалевич С. И. Преодоление бесплодия. Диагностика, клиника лечение / С. И. Михалевич. – Минск: Беларуская навука, 2002. – С. 12–16.
6. Малеева А. Клиническое значение определения рецепторов эстрогенов и прогестерона в тканях матки человека / А. Малеева, В. Милков // Акушерство и гинекология. – 1991. – №5. – С. 55-57.
7. Прилепская В. Н. Ожирение в практике акушер-гинеколога / В. Н. Прилепская // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 5. – С. 59–61.
8. Щербаков А.Ю. Кольпоцитологическая характеристика угрожающего аборта / А.Ю. Щербаков //Международный медицинский журнал. – 2005. – №2. – С.78-80.
9. Яковлева Э.Б. Здоровье девочек с точки зрения подготовки к материнству (обзор литературы) / Э.Б. Яковлева, Я.Г. Петров // Український медичний альманах. – 2004. – Т.7, №1. – С.211-215.

УДК 616-076.5+66-003.26:616.393+616.056.52]616.092.9

ЦИТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВАГІНАЛЬНИХ МАЗКІВ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ З МОДЕЛЬОВАНИМ ОЖИРІННЯМ ТА АЛІМЕНТАРНОЮ ДИСТРОФІЄЮ

Кузів І.Я., Герасимюк І.Є.

Резюме. Метою дослідження було встановлення особливостей цитологічної картини вагінальних мазків самок піддослідних тварин за умов експериментального ожиріння та аліментарної дистрофії. Дослідження було проведено на статевозрілих самках білих щурів, яким ожиріння моделювали шляхом застосування глютамату натрію, а аліментарну дистрофію - шляхом обмеження добового раціону. Гормональна кольпоцитологія - це проста, досить інформативна та неінвазивна методика визначення ступеня проліферації вагінального епітелію під впливом стероїдних гормонів. В ході досліджень було з'ясовано, що у тварин з аліментарною дистрофією формувався гіпоестрогеновий фон, який проявлявся низьким ступенем проліферації вагінального епітелію. Діаметрально протилежна ситуація була виявлена у тварин з модельованим ожирінням, у яких за результатами цитологічного дослідження визначено стійку гіперестрогенемію з високим ступенем проліферації епітелію слизової піхви.

Ключові слова: кольпоцитологія, естрогени, епітеліоцити, ожиріння, дистрофія.

УДК 616-076.5+66-003.26:616.393+616.056.52]616.092.9

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛАГАЛИЩНЫХ МАЗКОВ САМОК БЕЛЫХ КРЫС С МОДЕЛИРОВАННЫМ ОЖИРЕНИЕМ И АЛИМЕНТАРНОЙ ДИСТРОФИЕЙ

Кузив И.Я., Герасымюк И.Е.

Резюме. Целью исследования было установление особенностей цитологической картины влагалищных мазков самок подопытных животных в условиях экспериментального ожирения и алиментарной дистрофии. Исследование было проведено на половозрелых самках белых крыс, которым ожирения моделировали путем применения глутамата натрия, а алиментарную дистрофию - путем ограничения суточного рациона. Гормональная кольпоцитология - это простая, достаточно информативна и неинвазивная методика определения степени пролиферации вагинального эпителия под воздействием стероидных гормонов. В ходе исследований было выяснено, что у животных с алиментарной дистрофией формировался гипоестрогеновый фон, который проявлялся низкой степенью пролиферации вагинального эпителия. Диаметралью противоположная ситуация была обнаружена у животных с моделированным ожирением, у которых по результатам цитологического исследования было определено стойкую гиперестрогемию с высокой степенью пролиферации эпителия слизистой влагалища.

Ключевые слова: кольпоцитология, эстрогены, эпителиоциты, ожирение, дистрофия.

UDC 616-076.5+66-003.26:616.393+616.056.52]616.092.9

Cytological Characteristics Of Vaginal Smears Of Female Rats With Simulated Obesity And Alimentary Dystrophia

Kuziv I. Ya., Gerasymyuk I Ye.

Summary. The aim of our research was establish the cytological features of vaginal smears female experimental animals in conditions of experimental obesity and alimentary dystrophia. Research was performed on sexually mature female rats, which simulated obesity by applying of sodium glutamate, and alimentary dystrophia by limiting the daily diet. Hormonal colpocytology - a simple, very informative, and noninvasive method of determining the degree of proliferation of vaginal epithelium under the influence of steroid hormones. The research findings indicate that in animals with edema disease formed hypoestrogenemia background, that shows a low degree of proliferation of vaginal epithelium. Diametrically opposite situation was found in animals with simulated obesity where the results of cytological investigation show the stable hyperestrogenemia with a high degree of proliferation vaginal mucous epithelium.

Key words: colpocytology, estrogens, epitheliocytes, obesity, dystrophy.

Стаття надійшла 4.07.2011 р.