

15. Коничев, А.С., Севастьянова Г.А., Цветков И.Л. Молекулярная биология. Учебник для вузов / А.С, Коничев, Г.А, Севастьянова, И.Л. Цветков. - 2021. - 422 с.
16. Dissanayake, E MicroRNAs in allergic disease / E Dissanayake, Y Inoue // Curr Allergy Asthma Rep. – 2016. - 16(9):67. DOI: 10.1007/s11882-016-0648-z.
17. Histone modifications and their role in epigenetics of atopy and allergic diseases / B Alaskhar Alhamwe, R Khalaila, J Wolf [et al.] // Allergy Asthma Clin Immunol. – 2018. - 14:39. DOI: 10.1186/s13223-018-0259-4.
18. Биологическая терапия среднетяжелых и тяжелых форм атопического дерматита в детском возрасте. Вопросы современной педиатрии / Н.Н. Мурашкин, Л.С. Намазова-Баранова, Л.А. Опрятин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2020. - 19(6):432–443.
19. Atopic dermatitis endotypes and implications for targeted therapeutics / T Czarnowicki, H He, JG Krueger, E Guttman-Yassky // J Allergy Clin Immunol. – 2019. - 143(1):1– 11. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.10.032.
20. Mesenchymal stem cells and atopic dermatitis: A review / SRT Daltro, CS Meira, IP Santos [et al.] // Front Cell Dev Biol. – 2020. - 8:326. DOI: 10.3389/fcell.2020.00326.

Сведения об авторах

А.Е. Тренина* – студент лечебно-профилактического факультета

Д.С. Гаврилов – ассистент кафедры

Information about the authors

A.E. Trenina* – student of the Faculty of Medicine and Prevention

D.S. Gavrilov – Department Assistant

* **Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

the.trenina.anne@gmail.com

УДК: 616.31-001

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ ЯДЕРНЫХ ПАТОЛОГИЙ КЛЕТОК БУККАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ

Турищева Валерия Алексеевна, Мячина Ольга Владимировна, Пашков Александр Николаевич
Кафедра биологии

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко»

Минздрава России

Воронеж, Россия

Аннотация

Введение. Табачная зависимость является глобальной проблемой в России и мире. Всемирная организация здравоохранения опубликовала данные, согласно которым на данный момент курильщиками является 22,3% населения Земли или же 1,3 миллиарда человек. Наибольший контакт с компонентами сигаретного дыма имеет слизистая оболочка полости рта и верхние дыхательные пути, следовательно, эпителиоциты, локализованные в данных местах, получают значительную токсическую нагрузку. В ротовой полости в результате длительного курения снижается неспецифическая резистентность слизистой и возникает ряд патологических изменений, например: лейкоплакия Таппейнера, никотиновый лейкокератоз языка, подслизистый фиброз и так далее. **Цель исследования** - изучение процентного содержания клеток буккального эпителия с имеющейся ядерной патологией у курильщиков с разным стажем и у людей, не имеющих табачной зависимости. **Материал и методы.** Произведен анализ 43 соскобов буккального эпителия курящих и некурящих людей. В каждой пробе проанализирована 1000 клеток. **Результаты.** При сравнении контрольной и исследуемой группы обнаружено, что количество клеток с микроядрами, протрузиями и надсечками ядра, кариолизисом, кариорексисом и кариопикнозом у людей с табачной зависимостью значительно превышает аналогичные показатели у людей без зависимости. Причем обнаруженные изменения зависят не только от стажа курения, но и от количества суточного употребления табака. **Выводы.** Полученные в ходе исследования данные говорят о значительном влиянии компонентов табака на генетический гомеостаз клеток ротовой полости. Нарушения в структуре ядра приводят к значительным метаболическим нарушениям, что в конечном итоге отражается на функциональной активности клетки и приводит к снижению барьерной и защитной функции эпителия и развитию патологий.

Ключевые слова: курение, микроядерный тест, ядерные патологии, микроядро, здоровье ротовой полости, кариопикноз, кариолизис, кариорексис, табачная зависимость.

INFLUENCE OF SMOKING ON THE APPEARANCE OF NUCLEAR PATHOLOGIES OF BUCCAL EPITHELIUM CELLS

Turishcheva Valeria Alekseevna, Myachina Olga Vladimirovna, Pashkov Alexander Nikolaevich

Department of Biology

Voronezh State Medical University named after. N. N. Burdenko

Voronezh, Russia

Abstract

Introduction. Tobacco dependence is a global problem in Russia and worldwide. The World Health Organization has published data indicating that currently, 22.3% of the world's population, or 1.3 billion people, are smokers. The mucous membrane of the oral cavity and upper respiratory tract has the greatest contact with components of cigarette smoke, so epithelial cells localized in these areas receive a significant toxic load. Prolonged smoking reduces the nonspecific resistance of the mucous membrane in the oral cavity and leads to a number of pathological changes, such as Tappiner's leukoplakia, nicotine leukokeratosis of the tongue, submucosal fibrosis, and so on. **The aim of the study** is to investigate the percentage of buccal epithelial cells with existing nuclear pathology in smokers with different durations of smoking and in people without tobacco dependence. **Material and methods.** An analysis of 43 buccal epithelial smears from smokers and nonsmokers was performed. In each sample, 1000 cells were analyzed. **Results.** A comparison of the control and study groups revealed that the number of cells with micronuclei, nuclear protrusions and indentations, karyolysis, karyorrhexis, and karyopyknosis in people with tobacco dependence significantly exceeded similar indicators in people without dependence. Moreover, the detected changes depend not only on the duration of smoking but also on the amount of tobacco consumed per day. **Conclusion.** The data obtained during the study indicate a significant influence of tobacco components on the genetic homeostasis of oral cavity cells. Structural abnormalities in the nucleus lead to significant metabolic disturbances, ultimately affecting the functional activity of the cell and reducing the barrier and protective function of the epithelium, leading to the development of pathologies.

Keywords: smoking, micronucleus test, nuclear pathologies, micronucleus, oral cavity health, karyopyknosis, karyolysis, karyorrhexis, tobacco dependence.

ВВЕДЕНИЕ

Табачная зависимость является глобальной проблемой в России и мире. Всемирная организация здравоохранения опубликовала данные, согласно которым на данный момент курильщиками является 22,3% населения Земли или же 1,3 миллиарда человек. Многочисленные компоненты табака оказывают влияние на весь организм и снижают продолжительность жизни человека. Значительные отличия в продолжительности жизни наблюдаются для курильщиков и никогда не куривших – это 5,3 года для мужчин и 5,2 года для женщин. Отказ от курения продлевает жизнь на 2,6 года для мужчин и на 3,2 года для женщин [1].

В табаке обнаруживаются некоторые вещества из всех групп канцерогенов из классификации международного агентства по изучению рака (МАИР), что объясняет повышенный риск развития злокачественной опухоли у курильщиков. Как показывают многочисленные исследования, курение — одна из главных причин рака легких. По разным данным, 85—95% РЛ у мужчин и 65—80% РЛ у женщин этиологически связаны с курением, причем риск возникновения прямо пропорционален экспозиции (то есть стажу курения, количеству выкуриваемых сигарет) [2].

Наибольший контакт с веществами сигаретного дыма имеет слизистая оболочка полости рта и верхние дыхательные пути, следовательно, эпителиоциты, локализованные в данных местах, получают значительную токсическую нагрузку, что влияет на функциональную активность органов и тканей.

Рассмотрим подробнее негативное влияние курения на органы ротовой полости. Никотин оказывает влияние на микробиом полости рта, вызывая увеличение колонизации на деснах условно патогенных микроорганизмов за счет снижения способности слизистой оболочки препятствовать адгезии. В наибольшей степени увеличивается количество пародонтопатогенов, что приводит к значительному ухудшению поддесневой экологии и к повышенному риску возникновения гингивита, пародонтита, пародонтоза [3].

Никотиновая зависимость является одним из наиболее значимых факторов риска развития опухолей полости рта и носоглотки. Метаболиты никотина модифицируют белки и нуклеиновые кислоты в клетках, что непосредственно ответственно за развитие опухолей полости рта. Никотин влияет на формирование раковых изменений, защищая раковые клетки от апоптоза и создавая иммуносупрессивную среду. Подавление иммунного ответа организма включает в себя нарушение хемотаксиса иммунных клеток и снижение выработки антител [4].

К предраковым состояниям относят возникновение роговой дистрофии на слизистой рта. Лейкоплакия (возникновение ороговевших участков неороговевшего эпителия) чаще всего появляется на слизистой оболочке щеки, дна рта и языка. Различные исследования

показывают, что риск неопластической трансформации лейкоплакии варьирует от 3,73% до 29% [5]. К похожим расстройствам слизистой оболочки можно отнести никотиновый стоматит и лейкокератоз языка, волосатый язык (нитевидные сосочки языка становятся длиннее) и подслизистый фиброз [6].

Еще одной проблемой курильщиков является нарушение регенерации тканей, что отрицательно влияет на процесс заживления ран. Курение вызывает ишемию тканей и уменьшение количества вновь образующихся кровеносных сосудов, а также метаболиты никотина обладают способностью связываться с фибробластами и остеобластами. Они нарушают транспорт и адгезию фибробластов [7]. Сухая лунка — осложнение после удаления зуба — в четыре раза чаще встречается у курящих людей.

Также происходит изменение состава и количества слюны. У курящих людей она становится более щелочной, в ней увеличивается количество кальция и фосфора, что ведет к образованию наддесневых и поддесневых камней [8]. Страдают малые слюнные железы, что ведет к частой сухости слизистой оболочки.

Цель исследования - изучение процентного содержания клеток буккального эпителия с имеющейся ядерной патологией у курильщиков с разным стажем и у людей, не имеющих табачной зависимости.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 43 человека (мужчины и женщины), которые были разделены на две группы. В контрольной группе был 21 человек, а в исследуемой (состоящей из людей с разным стажем курения) - 22. Возраст исследуемых находился в диапазоне от 18 до 62 лет, причем большая часть исследуемых (35 человек) имела возраст 18-20 лет.

Перед сбором материала исследуемые полоскали рот бутилированной водой. Забор материала проводился стерильным деревянным шпателем с внутренней поверхности щеки, полученный клеточный материал тонким слоем наносился на предметное стекло, подвергался высушиванию на воздухе. Затем проводилось окрашивание по Романовскому – Гимзе и исследование клеток буккального эпителия под световым микроскопом при увеличении 10х и 40х.

В каждой пробе проводился анализ 1000 клеток, причем эпителиоциты, которые образовывали плотный пласт, находили друг на друга и имели признаки значительного разрушения и повреждения цитолеммы – не подсчитывались.

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов математической и медицинской статистики при помощи пакета анализа данных (надстройка) Microsoft Office Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования у участников были обнаружены клетки с различными патологическими изменениями ядра: эпителиоциты с микроядрами, надсечками, протрузией и апоптически измененными ядрами (кариорексис, кариолизис, кариопикноз).

В контрольной группе, в которую вошли юноши и девушки 18-20 лет без табачной зависимости, количество клеток с микроядрами равно $10,27 \pm 0,95\%$, с протрузией - $2,65 \pm 0,44\%$, надсечкой – $1,04 \pm 0,37\%$, апоптически измененными ядрами - $1,1 \pm 0,28\%$.

В исследуемой группе, куда вошли люди с разным стажем курения, данные показатели превышают контрольные почти в два раза и равны, соответственно: $21,2 \pm 2,89\%$; $5,25 \pm 1,22\%$; $2,4 \pm 1,00\%$; $2,53 \pm 0,58\%$.

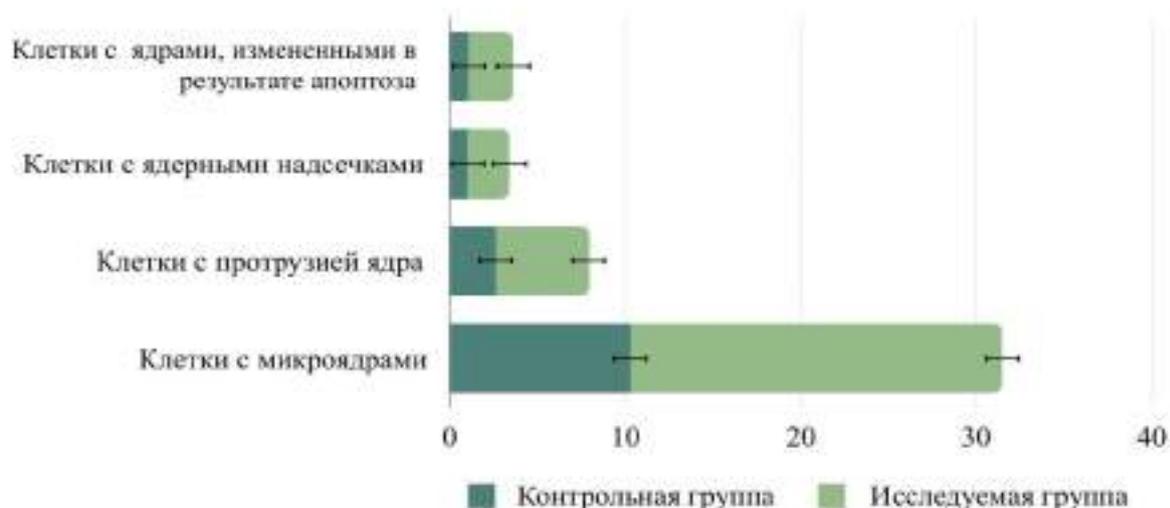


Рис.1 Количество клеток с различными ядерными патологиями в контрольной и исследуемой группе (в %)

ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы классический микроядерный тест был значительно расширен, исследователи обращают внимание на все описанные выше показатели, так как все они свидетельствуют о нарушении генетического гомеостаза клетки.

Микроядра являются отсоединившимися во время митоза участками хромосом, а иногда и целыми хромосомами, иногда они образуются в результате освобождения клетки от лишнего хроматина, возникшего во время мутаций. Протрузии по своему составу идентичны микроядрам, отличие лишь в том, что они прикреплены к основному ядру с помощью одного или нескольких мостиков нуклеоплазмы. В результате незавершенного митоза в эпителиоцитах появляются надсечки ядра – это борозда, которая перетягивает ядро. [9]

В отдельную группу можно выделить апоптические изменения ядра: кариопикноз, кариорексис и кариолизис. По сути, данные изменения являются последовательными стадиями дезорганизации генетического материала клетки. Сначала происходит уплотнение хроматина, затем его фрагментирование и лизис. Данный показатель свидетельствует о запрограммированной гибели клеток с нарушениями в структуре ДНК. [10]

ВЫВОДЫ

1. В ходе работы удалось выяснить, что табачная зависимость оказывает значительное влияние на возникновение ядерных патологий в эпителиоцитах, следовательно, влияет и на функции, которые выполняет буккальный эпителий.

2. Нарушение защитной и барьерной функций данных тканей может привести к возникновению хронических патологических процессов в полости рта, повышенной колонизации патогенных и условно патогенных микроорганизмов, которые, к примеру, могут в дальнейшем повлиять на восстановительный период после проведения челюстно-лицевых оперативных вмешательств.

3. Можно предположить, что подобные ультраструктурные изменения возникают не только в ротовой полости, но и во всех слизистых оболочках, соприкасающихся с табачным дымом: в глотке, где располагается важнейшее лимфоидное образование - лимфоэпителиальное глоточное кольцо Пирогова-Вальдейера, а также в воздухопроводящих путях и паренхиме легких, что в дальнейшем значительно повышает вероятность наступления заболеваний в данных органах и системах, в том числе онкологических.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Кузнецова П. О. Курение как фактор сокращения ожидаемой продолжительности жизни в России/ Кузнецова П. О. // Демографическое обозрение – 2019 - Т. 6. № 3. - С. 31-57.

2. Мукерия, А. Ф. Эпидемиология и профилактика рака легкого/ Мукерия, А. Ф., Заридзе, Д. Г. //Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, – 2010 - Т. 22. № 3. - С. 3-13.
3. Periodontal status in smokers and never-smokers: Clinical findings and real-time polymerase chain reaction quantification of putative periodontal pathogens./ Gomes, S.C., Piccinin, F.B. [et al.] // J. Periodontol. - 2006 – P. 1483-1490.
4. Effect of nicotine on the proliferation and cell apoptosis of oral squamous cell carcinoma/ Zhang M, Zhao YH, [et al.]// Cell - 2012 – Vol. 47 №4 – P. 233-237.
5. Malignant transformation of oral leukoplakia in a well-defined cohort of 144 patients/ Brouns E, Baart J, [et al.]// Oral Dis. – 2014 – Vol. 20 № - P. 19-24.
6. Влияние табака на организм человека и состояние органов и тканей полости рта./ Васильева У.С. Метальников А.А., Булавина А.А. [и др.]// Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования – 2019 - №2 - С. 87-91.
7. Twito D. The effect of cigarette smoking habits on the outcome of dental implant treatment/ Twito D. Sade P. //Peer J. – 2014 - №2 – P. 546.
8. Agnihotri R. Implications of tobacco smoking on the oral health of older adults/ Agnihotri R, Gaur S.// Geriatr Gerontol Int. – 2014 - №14 – P. 526-540.
9. Калаев В.Н. Микроядерный тест буккального эпителия ротовой полости человека: проблемы, достижения, перспективы / В.Н. Калаев, М.С. Нечаева, В.Г. Артюхов// Цитология и генетика. — 2014. — Т. 48. № 6. - С. 62 – 80.
19. Струков, А.И. Патологическая анатомия: учеб. для студентов мед. вузов / А.И. Струков, В.В. Серов. - 5-е изд., стер. - М.: Литтерра, 2010. – С. 119-132.

Сведения об авторах

В. А. Туришчева* – студент педиатрического факультета
 О. В. Мячина – доктор медицинских наук, профессор
 А. Н. Пашков – доктор биологических наук, профессор

Information about the authors

V. A. Turishcheva* – student of the pediatric faculty
 O. V. Myachina – Doctor of Medical Sciences, Professor
 A. N. Pashkov – Doctor of Biological Sciences, Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

lerok.turishcheva@gmail.com

УДК: 616-056.7

СИНДРОМ БАРДЕ-БИДЛЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Хакимова Азалия Аксановна, Лесовой Евгений Александрович, Гилёва Ольга Борисовна
 Кафедра медицинской биологии и генетики
 ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
 Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. На настоящий момент ожирение является одной из проблем человеческой популяции. Оно увеличивает риск возникновения онкозаболеваний, сахарного диабета II типа, гипертонии, атеросклероза. Одной из причин ожирения является синдром Барде-Бидля, которому посвящена данная статья. **Цель исследования** — провести систематический обзор данных, имеющихся в современной литературе о клинической картине, причинах, особенностях диагностики и лечения синдрома Барде-Бидля, в целях освещения данной темы. **Материал и методы.** На основе ресурсов elibrary и pubmed.ncbi.nlm.nih.gov был проведен литературный обзор, в ходе которого выявлены ключевые моменты в отношении патогенеза синдрома Барде-Бидля, произведено разделение клинических симптомов на дополнительные и основные, изучены истории болезней, предоставленные упомянутыми выше электронными ресурсами. **Результаты.** В ходе литературного обзора был обобщен и интегрирован спектр данных по теме синдром Барде-Бидля. **Выводы.** Теоретический анализ литературы показывает, что данное заболевание имеет множество проявлений, которые рассмотрены достаточно широко. В то же время вопросы о перечне пораженных генов и их влияние на конкретные симптомы, а также показания к комплексному лечению остаются мало разработанными, что повышает актуальность исследований в данном направлении.

Ключевые слова: наследственное заболевание, Синдром Барде-Бидля, цилиопатия, ожирение, полидактилия, дисфункция почек, ген BBS10

BARDET-BIEDL SYNDROME: CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT. LITERATURE REVIEW.

Khakimova Azalia Aksanovna, Lesovoy Evgeny Aleksandrovich, Gilyova Olga Borisovna
 Department of Medical Biology and Genetics
 Ural State Medical University
 Yekaterinburg, Russia