# Цитологические исследования при заболеваниях различных органов и систем

**Цитология — наука о клетке**

Наука о клетке называется цитологией (греч. «цитос» — клетка, «логос» — наука). Предмет цитологии — клетки многоклеточных животных и растений, а также одноклеточных организмов, к числу которых относятся бактерии, простейшие и одноклеточные водоросли. Цитология изучает строение и химический состав клеток, функции внутриклеточных структур, функции клеток в организме животных и растений, размножение и развитие клеток, приспособления клеток к условиям окружающей среды. Современная цитология - наука комплексная. Она имеет самые тесные связи с другими биологическими науками, например с ботаникой, зоологией, физиологией, учением об эволюции органического мира, а также с молекулярной биологией, химией, физикой, математикой. Цитология — одна из относительно молодых биологических наук, ее возраст около 100 лет. Возраст же термина "клетка " насчитывает свыше 300 лет. Впервые это название в середине XVII в. применил Р. Гук. Рассматривая тонкий срез пробки с помощью микроскопа, Гук увидел, что пробка состоит из ячеек  — клеток.

В середине XIX столетия на основе уже многочисленных знаний о клетке Т. Шванн сформулировал клеточную теорию (1838) . Он обобщил имевшиеся знания о клетке и показал, что клетка представляет основную единицу строения всех живых организмов, что клетки животных и растений сходны по своему строению. Эти положения явились важнейшими доказательствами единства происхождения всех живых организмов, единство всего органического мира. Т. Шван внес в науку правильное понимание клетки как самостоятельной единицы жизни, наименьшей единицы живого: вне клетки нет жизни.

Изучение химической организации клетки привело к выводу, что именно химические процессы лежат в основе ее жизни, что клетки всех организмов сходны по химическому составу, у них однотипно протекают основные процессы обмена веществ. Данные о сходстве химического состава клеток еще раз подтвердили единство всего органического

Современная клеточная теория включает следующие положения: клетка основная единица строения и развития всех живых организмов, наименьшая единица живого; клетки всех одноклеточных и многоклеточных организмов сходны (гомологичны) по своему строению, химическому составу, основным проявлениям жизнедеятельности и обмену веществ; размножение клеток происходит путем их деления, и каждая новая клетка образуется в результате деления исходной (материнской) клетки; в сложных многоклеточных организмах клетки специализированы по выполняемой ими функции и образуют ткани; из тканей состоят органы, которые тесно связаны между собой и подчинены нервным и гуморальным системам регуляции.

Исследования клетки имеют большое значение для разгадки заболеваний. Именно в клетках начинают развиваться патологические изменения, приводящие к возникновению заболеваний. Чтобы понять роль клеток в развитии заболеваний, приведем несколько примеров. Одно из серьезных заболеваний человека — сахарный диабет. Причина этого заболевания — недостаточная деятельность группы клеток поджелудочной железы, вырабатывающих гормон инсулин, который участвует в регуляции сахарного обмена организма. Злокачественные изменения, приводящие к развитию раковых опухолей, возникают также на уровне клеток. Возбудители кокцидиоза — опасного заболевания кроликов, кур, гусей и уток — паразитические простейшие — кокцидии проникают в клетки кишечного эпителия и печени, растут и размножаются в них, полностью нарушают обмен веществ, а затем разрушают эти клетки. У больных кокцидиозом животных сильно нарушается деятельность пищеварительной системы, и при отсутствии лечения животные погибают. Вот почему изучение строения, химического состава, обмена веществ и всех проявлений жизнедеятельности клеток необходимо не только в биологии, но также в медицине и ветеринарии.

Изучение клеток разнообразных одноклеточных и многоклеточных организмов с помощью светооптического и электронного микроскопов показало, что по своему строению они разделяются на две группы. Одну группу составляют бактерии и сине-зеленые водоросли. Эти организмы имеют наиболее простое строение клеток. Их называют доеденными (прокариотами), так как у них нет оформленного ядра (греч. «картон» – ядро) и нет многих структур, которые называют органоидами. Другую группу составляют все остальные организмы: от одноклеточных зеленых водорослей и простейших до высших цветковых растений, млекопитающих, в том числе и человека. Они имеют сложно устроенные клетки, которые называют ядерными (эукариотическими). Эти клетки имеют ядро и органоиды, выполняющие специфические функции.

Особую, неклеточную форму жизни составляют вирусы, изучением которых занимается вирусология.

**Строение и функции оболочки клетки**

Клетка любого организма, представляет собой целостную живую систему. Она состоит из трех неразрывно связанных между собой частей: оболочки, цитоплазмы и ядра. Оболочка клетка осуществляет непосредственное взаимодействие с внешней средой и взаимодействие с соседними клетками (в многоклеточных организмах).

*Оболочка клеток*. Оболочка клеток имеет сложное строение. Она состоит из наружного слоя и расположенной под ним плазматической мембраны. Клетки животных и растений различаются по строению их наружного слоя. У растений, а также у бактерий, сине-зеленых водорослей и грибов на поверхности клеток расположена плотная оболочка, или клеточная стенка. У большинства растений она состоит из клетчатки. Клеточная стенка играет исключительно важную роль: она представляет собой внешний каркас, защитную оболочку, обеспечивает тургор растительных клеток: через клеточную стенку проходит вода, соли, молекулы многих органических веществ.

Наружный слой поверхности клеток животных в отличие от клеточных стенок растений очень тонкий, эластичный. Он не виден в световой микроскоп и состоит из разнообразных полисахаридов и белков. Поверхностный слой животных клеток получил название гликокаликс.

Гликокаликс выполняет прежде всего функцию непосредственной связи клеток животных с внешней средой, со всеми окружающими ее веществами. Имея незначительную толщину (меньше 1 мкм), наружный слой клетки животных не выполняет опорной роли, какая свойственна клеточным стенкам растений. Образование гликокаликса, так же как и клеточных стенок растений, происходит благодаря жизнедеятельности самих клеток.

*Плазматическая мембрана*. Под гликокаликсом и клеточной стенкой растений расположена плазматическая мембрана (лат. «мембрана» — кожица, пленка), граничащая непосредственно с цитоплазмой. Толщина плазматической мембраны около 10 нм, изучение ее строения и функций возможно только с помощью электронного микроскопа.

В состав плазматической мембраны входят белки и липиды. Они упорядочено расположены и соединены друг с другом химическими взаимодействиями. По современным представлениям молекулы липидов в плазматической мембране расположены в два ряда и образуют сплошной слой. Молекулы белков не образуют сплошного слоя, они располагаются в слое липидов, погружаясь в него на разную глубину.

Молекулы белка и липидов подвижны, что обеспечивает динамичность плазматической мембраны.

Плазматическая мембрана выполняет много важных функций, от которых завидят жизнедеятельность клеток. Одна из таких функций заключается в том, что она образует барьер, отграничивающий внутреннее содержимое клетки от внешней среды. Но между клетками и внешней средой постоянно происходит обмен веществ. Из внешней среды в клетку поступает вода, разнообразные соли в форме отдельных ионов, неорганические и органические молекулы. Они проникают в клетку через очень тонкие каналы плазматической мембраны. Во внешнюю среду выводятся продукты, образованные в клетке. Транспорт веществ — одна из главных функций плазматической мембраны. Через плазматическую мембрану из клети выводятся продукты обмена, а также вещества, синтезированные в клетке. К числу их относятся разнообразные белки, углеводы, гормоны, которые вырабатываются в клетках различных желез и выводятся во внеклеточную среду в форме мелких капель.

Клетки, образующие у многоклеточных животных разнообразные ткани (эпителиальную, мышечную и др.), соединяются друг с другом плазматической мембраной. В местах соединения двух клеток мембрана каждой из них может образовывать складки или выросты, которые придают соединениям особую прочность.

Соединение клеток растений обеспечивается путем образования тонких каналов, которые заполнены цитоплазмой и ограничены плазматической мембраной. По таким каналам, проходящим через клеточные оболочки, из одной клетки в другую поступают питательные вещества, ионы, углеводы и другие соединения.

На поверхности многих клеток животных, например, различных эпителиев, находятся очень мелкие тонкие выросты цитоплазмы, покрытые плазматической мембраной, микроворсинки. Наибольшее количество микроворсинок находится на поверхности клеток кишечника, где происходит интенсивное переваривание и всасывание переваренной пищи.

Крупные молекулы органических веществ, например белков и полисахаридов, частицы пищи, бактерии поступают в клетку путем фагоцита (греч. "фагео " — пожирать). В фагоците непосредственное участие принимает плазматическая мембрана. В том месте, где поверхность клетки соприкасается с частицей какого-либо плотного вещества, мембрана прогибается, образует углубление и окружает частицу, которая в "мембранной упаковке " погружается внутрь клетки. Образуется пищеварительная вакуоль и в ней перевариваются поступившие в клетку органические вещества.

Отграниченная от внешней среды плазматической мембраной, цитоплазма представляет собой внутреннюю полужидкую среду клеток. В цитоплазму эукариотических клеток располагаются ядро и различные органоиды. Ядро располагается в центральной части цитоплазмы. В ней сосредоточены и разнообразные включения — продукты клеточной деятельности, вакуоли, а также мельчайшие трубочки и нити, образующие скелет клетки. В составе основного вещества цитоплазмы преобладают белки. В цитоплазме протекают основные процессы обмена веществ, она объединяет в одно целое ядро и все органоиды, обеспечивает их взаимодействие, деятельность клетки как единой целостной живой системы.

Вся внутренняя зона цитоплазмы заполнена многочисленными мелкими каналами и полостями, стенки которых представляют собой мембраны, сходные по своей структуре с плазматической мембраной. Эти каналы ветвятся, соединяются друг с другом и образуют сеть, получившую название эндоплазматической сети.

Эндоплазматическая сеть неоднородна по своему строению. Известны два ее типа — гранулярная и гладкая. На мембранах каналов и полостей гранулярной сети располагается множество мелких округлых телец — рибосом, которые придают мембранам шероховатый вид. Мембраны гладкой эндоплазматической сети не несут рибосом на своей поверхности.

Эндоплазматическая сеть выполняет много разнообразных функций. Основная функция гранулярной эндоплазматической сети — участие в синтезе белка, который осуществляется в рибосомах.

На мембранах гладкой эндоплазматической сети происходит синтез липидов и углеводов. Все эти продукты синтеза накапливаются в каналах и полостях, а затем транспортируются к различным органоидам клетки, где потребляются или накапливаются в цитоплазме в качестве клеточных включений. Эндоплазматическая сеть связывает между собой основные органоиды клетки.

Рибосомы обнаружены в клетках всех организмов. Это микроскопические тельца округлой формы диаметром 15 – 20 нм. Каждая рибосома состоит из двух неодинаковых по размерам частиц, малой и большой эндоплазматической сети, а затем транспортируются к органоидам и участкам клетки, где они потребляются. Эндоплазматическая сеть и рибосомы, расположенные на ее мембранах, представляют собой единый аппарат биосинтеза и транспортировки белков.

В цитоплазме большинства клеток животных и растений содержатся мелкие тельца (0, 2 – 7 мкм) — митохондрии (греч. «митос» — нить, «хондрион» — зерно, гранула).

Митохондрии хорошо видны в световой микроскоп, с помощью которого можно рассмотреть их форму, расположение, сосчитать количество. Внутреннее строение митохондрий изучено с помощью электронного микроскопа. Оболочка митохондрии состоит из двух мембран — наружной и внутренней. Наружная мембрана гладкая, она не образует никаких складок и выростов. Внутренняя мембрана, напротив, образует многочисленные складки, которые направлены в полость митохондрии. Складки внутренней мембраны называют кристами (лат. «криста» — гребень, вырост) Число крист неодинаково в митохондриях разных клеток. Их может быть от нескольких десятков до нескольких сотен, причем особенно много крист в митохондриях активно функционирующих клеток, например мышечных.

Митохондрии называют «силовыми станциями» клеток, так как их основная функция синтез аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Эта кислота синтезируется в митохондриях клеток всех организмов и представляет собой универсальный источник энергии, необходимый для осуществления процессов жизнедеятельности клетки и целого организма.

Новые митохондрии образуются делением уже существующих в клетке митохондрий.

В цитоплазме клеток всех растений находятся пластиды. В клетках животных пластиды отсутствуют. Различают три основных типа пластид: зеленые — хлоропласты; красные, оранжевые и желтые — хромопласты; бесцветные — лейкопласты.

Эти органоиды содержатся в клетках листьев и других зеленых органов растений, а также у разнообразных водорослей. Размеры хлоропластов 4 – 6 мкм, наиболее часто они имеют овальную форму. У высших растений в одной клетке обычно бывает несколько десятков хлоропластов. Зеленый цвет хлоропластов зависит от содержания в них пигмента хлорофилла. Xлоропласт — основной органоид клеток растений, в котором происходит фотосинтез, т.е. образование органических веществ (углеводов) из неорганических (СО2 и Н2О) при использовании энергии солнечного света.

По строению хлоропласты сходны с митохондриями. От цитоплазмы хлоропласт отграничен двумя мембранами - наружной и внутренней. Наружная мембрана гладкая, без складок и выростов, а внутренняя образует много складчатых выростов, направленных внутрь хлоропласта. Поэтому внутри хлоропласта сосредоточено большое количество мембран, образующих особые структуры - граны. Они сложены наподобие стопки монет.

В мембранах гран располагаются молекулы хлорофилла, потому именно здесь происходит фотосинтез. В хлоропластах синтезируется и АТФ. Между внутренними мембранами хлоропласта содержатся ДНК, РНК и рибосомы. Следовательно, в хлоропластах, так же как и в митохондриях, происходит синтез белка, необходимого для деятельности этих органоидов. Хлоропласты размножаются делением.

Хромопласты находятся в цитоплазме клеток разных частей растений: в цветках, плодах, стеблях, листьях. Присутствием хромопластов объясняется желтая, оранжевая и красная окраска венчиков цветков, плодов, осенних листьев.

Лейкопласты находятся в цитоплазме клеток неокрашенных частей растений, например в стеблях, корнях, клубнях. Форма лейкопластов разнообразна.

Хлоропласты, хромопласты и лейкопласты способны клетка взаимному переходу. Так при созревании плодов или изменении окраски листьев осенью хлоропласты превращаются в хромопласты, а лейкопласты могут превращаться в хлоропласты, например, при позеленении клубней картофеля.

Во многих клетках животных, например, в нервных, он имеет форму сложной сети, расположенной вокруг ядра. В клетках растений и простейших аппарат Гольджи представлен отдельными тельцами серповидной или палочковидной формы. Строение этого органоида сходно в клетках растительных и животных организмов, несмотря на разнообразие его формы.

В состав аппарата Гольджи входят: полости, ограниченные мембранами и расположенные группами (по 5 – 10); крупные и мелкие пузырьки, расположенные на концах полостей. Все эти элементы составляют единый комплекс.

Аппарат Гольджи выполняет много важных функций. По каналам эндоплазматической сети к нему транспортируются продукты синтетической деятельности клетки — белки, углеводы и жиры. Все эти вещества сначала накапливаются, а затем в виде крупных и мелких пузырьков поступают в цитоплазму и либо используются в самой клетке в процессе ее жизнедеятельности, либо выводятся из нее и используются в организме. Например, в клетках поджелудочной железы млекопитающих синтезируются пищеварительные ферменты, которые накапливаются в полостях органоида. Затем образуются пузырьки, наполненные ферментами. Они выводятся из клеток в проток поджелудочной железы, откуда перетекают в полость кишечника. Еще одна важная функция этого органоида заключается в том, что на его мембранах происходит синтез жиров и углеводов (полисахаридов), которые используются в клетке и которые входят в состав мембран. Благодаря деятельности аппарата Гольджи происходят обновление и рост плазматической мембраны.

Лизосомы представляют собой небольшие округлые тельца. От Цитоплазмы каждая лизосома отграничена мембраной. Внутри лизосомы находятся ферменты, расщепляющие белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты.

К пищевой частице, поступившей в цитоплазму, подходят лизосомы, сливаются с ней, и образуется одна пищеварительная вакуоль, внутри которой находится пищевая частица, окруженная ферментами лизосом. Вещества, образовавшиеся в результате переваривания пищевой частицы, поступают в цитоплазму и используются клеткой.

Обладая способностью к активному перевариванию пищевых веществ, лизосомы участвуют в удалении отмирающих в процессе жизнедеятельности частей клеток, целых клеток и органов. Образование новых лизосом происходит в клетке постоянно. Ферменты, содержащиеся в лизосомах, как и всякие другие белки, синтезируются на рибосомах цитоплазмы. Затем эти ферменты поступают по каналам эндоплазматической сети к аппарату Гольджи, в полостях которого формируются лизосомы. В таком виде лизосомы поступают в цитоплазму.

В клетках животных вблизи ядра находится органоид, который называют клеточным центром. Основную часть клеточного центра составляют два маленьких тельца — центриоли, расположенные в небольшом участке уплотненной цитоплазмы. Каждая центриоль имеет форму цилиндра длиной до 1 мкм. Центриоли играют важную роль при делении клетки; они участвуют в образовании веретена деления.

К клеточным включениям относятся углеводы, жиры и белки. Все эти вещества накапливаются в цитоплазме клетки в виде капель и зерен различной величины и формы. Они периодически синтезируются в клетке и используются в процессе обмена веществ.

Каждая клетка одноклеточных и многоклеточных животных, а также растений содержит ядро. Форма и размеры ядра зависят от формы и размера клеток. В большинстве клеток имеется одно ядро, и такие клетки называют одноядерными. Существуют также клетки с двумя, тремя, с несколькими десятками и даже сотнями ядер. Это многоядерные клетки.

Ядерный сок — полужидкое вещество, которое находится под ядерной оболочкой и представляет внутреннюю среду ядра.

Химический состав клетки. Неорганические вещества Атомный и молекулярный состав клетки. В микроскопической клетке содержится несколько тысяч веществ, которые участвуют в разнообразных химических реакциях. Химические процессы, протекающие в клетке, — одно из основных условий ее жизни, развития и функционирования.

Все клетки животных и растительных организмов, а также микроорганизмов сходны по химическому составу, что свидетельствует о единстве органического мира.

# Цитологические исследования при заболеваниях различных органов и систем

Цитологические исследования в гинекологии занимают особое место. Разработана целая система цитологического анализа, позволяющая установить ряд весьма ценных показателей: гормональный статус, степень чистоты и характер флоры, наличие инфицирования трихомонадами, гарднереллами, хламидиями и, что весьма важно, возможность диагностирования предопухолевых и опухолевых поражений. Правильная оценка цитологических данных в этих случаях зависит от правильной техники приготовления вагинальных мазков, в оценке которых необходимо придерживаться определенных структуpных наименований и классификации в соответствии с современными данными.

##### В направлении на исследование должны быть отражены следующие данные:

1. Ф.И.О., возраст, профессия.

2. Возраст начала месячных, количество абортов и родов.

3. Жалобы больной.

4. Характер менструального цикла и дата последнего.

5. Применяемые противозачаточные средства.

6. Дата исследования.

### Техника приготовления вагинальных мазков

1. Материал для исследования нужно брать из верхнебокового свода влагалища.

2. Материал наносится на стекла и размазывается.

3. Перед окраской мазок должен быть подсушен или зафиксирован в жидкости Никифорова.

4. Подсчет клеточных элементов должен подсчитываться в нескольких полях зрения мазка.

Одной из наиболее информативных является окраска препаратов по  Папаниколау.

### Особенности строения слизистой оболочки женского полового тракта:

1. Слизистая оболочка влагалищной части матки выстлана многослойным плоским эпителием, состоящим из базального, парабазального, промежуточного и функционального (поверхностного) слоев.

2. Слизистая оболочка цервикального канала покрыта высоким призматическим эпителием с базальным распространением ядер, цитоплазма клеток содержит слизь. Под призматическим эпителием нередко обнаруживаются резервные (камбиальные) клеточные элементы. Два вида эпителия: многослойный, плоский и призматический имеют стык в области наружного маточного зева.

3. Многослойный плоский эпителий влагалищной части меняется от фаз овариально-менструального цикла; в климактерическом периоде в менопаузе наблюдается его атрофия.

Все эти изменения эпителия в зависимости от фаз овариально-менструального цикла отражаются и на цитограммах.

В мазках клетки функционального слоя имеют полигональную, реже округлую или овальную форму с четкими границами. Диаметр их от 40 до 50 мкм. Ядра маленькие, пикнотичные, интенсивно окрашены, диаметром до 6 мкм. Структура хроматина не определяется. Ядерно-цитоплазматическое соотношение равно 1:10. Цитоплазма широкая, светлая, содержит зерна гликогена. Клетки функционального слоя в мазках располагаются в виде пластов и полей. Наличие их в большом количестве в мазках является отражением эстрогенной активности.

Клетки промежуточного слоя многослойного плоского эпителия меньше по размерам клеток функционального слоя. Диаметр их 25—30 мкм. Ядра пузырьковидные, округлые или овальные с хорошо выраженным тонко петлистым хроматином. Цитоплазма базофильна, содержит гликоген.

Появление значительного числа промежуточных клеток в мазках отмечается в начале фолликулиновой и во время лютеиновой фаз, в послеродовом периоде, менопаузе, являясь отражением недостаточности эстрогенных гормонов.

Парабазальные клетки в мазках имеют округлую, овальную, иногда полигональную форму с четкими границами. Размеры их разные и колеблются в пределах 12—30 мкм. Ядра как и в клетках промежуточного слоя с нежным тонкопетлистым или мелкозернистым хроматином, иногда видно ядрышко. Цитоплазма резко базофильна, гликоген выявляется не всегда. Парабазальные клетки могут обнаруживаться в мазках из влагалища во время менструации в период менопаузы.

Базальные клетки многослойного плоского эпителия мелкие, ядерно-цитоплазматическое, соотношение равно 1:3. Ядра округлые, хроматин мелкозернистый, содержит 1—2 ядрышка. Цитоплазма в виде узкого ободка, резко базофильная, гликоген в клетках не содержится. В мазках здоровых женщин базальные клетки появляются только в период менопаузы.

Появление в мазках в значительном числе парабазальных и базальных клеток говорит о каком-либо патологическом процессе со стороны шейки матки.

В мазках из влагалища наряду с эпителиальными клетками могут быть и другие элементы, в частности, эритроциты, лейкоциты. Особенно много лейкоцитов выявляется после менструации. Они могут появляться у женщин в период менопаузы. В мазках на стадии менструации нередко обнаруживаются гистиоциты. Эпителиальные клетки слизистой оболочки цервикального канала разной величины расположены изолированно или в виде групп, железистоподобных структур, форма призматическая, ядра овальной или округлой формы, хроматин нежный мелкодисперсный, цитоплазма слабо-базофильная, в апикальной части содержатся зерна слизь. Наряду с секреторным призматическим эпителием встречаются реснички хорошо выраженные на апикальной поверхности. В ряде случаев эпителиальные клетки в мазках располагаются не вдоль продольной оси тела клетки, а поперечно, клетки при этом выглядят округлыми или полигональными с центральным расположением ядра. В мазках могут обнаруживаться и резервные клетки призматического эпителия. Резервные клетки округлой формы, скудной бледно-окрашивающейся цитоплазмой и круглым, занимающим почти всю цитоплазму ядром. Хроматин ядра плохо различим.

При исследовании мазков, взятых у женщин при секреторной фазе цикла, во время беременности и при дисгормональных изменениях возможно обнаружение метаплазированного многослойного плоского эпителия. Клеточные элементы похожи на клетки многослойного плоского эпителия, но цитоплазма их содержит либо слизь, либо и гликоген и слизь.

При беременности в мазках наряду с подобного рода эпителиальными элементами отмечаются нередко и децидуальные клетки.

#### Цитологические индексы в гормональной оценке вагинальных мазков

Подсчет клеточных элементов мазка и представление морфологического состава его в виде соответствующих индексов позволяют дать более достоверную оценку наблюдаемой картины для целей гормональной цитодиагностики.

##### Индекс созревания (ИС)

Индекс созревания (ИС) представляет собой численное соотношение всех парабазальных, промежуточных и поверхностных клеток в вагинальном мазке, выраженное в процентах.

ИС определяется при подсчете 100—200 клеток в мазке не менее чем в 5—8 полях зрения, т. к. 1-2 поля зрения могут дать неправильную информацию.

ИС обозначается в виде формулы, где слева записывается количество парабазальных клеток, посредине — промежуточных, справа — поверхностных.

В случае отсутствия какого либо вида клеток на их месте ставится нуль.

Примеры ИС

1. Выраженная атрофия — в мазках только парабазальные клетки ИС 100/0/0;

2. Умеренная атрофия — есть только парабазальные и промежуточные клетки ИС 70/30/0 или 50/50/0;

3. Умеренная пролиферация — парабазальные отсутствуют, преобладают промежуточные ИС 0/80/20, усиление пролиферативной активности может быть обозначено стрелкой ИС=0/50/50. 4. Выраженная пролиферация — парабазальные клетки отсутствуют, в мазке преобладают поверхностные клетки ИС=0/20/80 или ИС=0/0/100, если есть уменьшение пролиферативной активности, может быть указано так ИС=0/20/80. Следовательно, ИС в ответ помимо цифр может быть охарактеризован как сдвиг справа или влево. ИС очень часто характеризует состояние эпителия при гормональном лечении. Однако с помощью одного лишь ИС нельзя раскрыть специфику действия каждого из гормонов, поскольку определение ИС основывается только на морфологических особенностях клеточного состава вагинального мазка.

##### Кариопикнотический индекс — КПИ

Кариопикнотический индекс представляет собой процентное отношение всех отслоившихся зрелых поверхностных клеток с пикнотичными ядрами к клеткам, содержащим везикулярные ядра с диаметром более 6 мкм. В процессе созревания клеток с ядром происходит его сморщивание, т. е. кариопикноз.

При нормальной реакции вагины КПИ изменяется в строгой зависимости от силы гормонального влияния. Для подбора соответствующей дозы необходим подсчет КПИ.

У женщин репродуктивного возраста с помощью подсчета КПИ можно определить характер менструального цикла. Высокие степени КПИ в детском возрасте и в менопаузе говорят о патологической пролиферации.

##### 

##### Эозинофильный индекс ЭИ

Представляет собой процентное отношение всех зрелых отделившихся поверхностных клеток с эозинофильной окраской цитоплазмы к зрелым поверхностным клеткам с базофильной окраской цитоплазмы. Для дифференциальной окраски мазков вагинального эпителия применяются различные методы.

Чем сильнее эстрогенная стимуляция, тем больше появляется в мазках поверхностных эозинофильно-окрашиваемых клеток.

Во время нормального менструального цикла наибольшее число эозинофильных поверхностных клеток в мазках наблюдается в среднюю фолликулиновую фазу.

Эстрогены оказывают большое влияние на синтез РHК, поэтому он очень колеблется в течение жизни у женщин.

##### 

##### Числовой индекс созревания

Представляет собой сумму числовых значений каждого вида клеток, имеющихся в мазке. Для этого каждый вид клеток эпителия условно обозначается цифровой величиной. Поверхностные клетки эозинофильные — 1,0. Базофильные — 0,8.

Большие промежуточные клетки — 0,6.

Малые промежуточные клетки — 0,5.

Парабазальные — 0,0.

При подсчете числового ИС мазок должен включать только свободно отделившиеся клетки с нормальной морфологией. Подсчитывают в среднем 200 клеток и число каждого вида клеток умножают на соответствующее числовое значение. Полученная сумма характеризует мазок. Таким образом, мазок, содержащий только парабазальные клетки, будет иметь показатель созревания, равный нулю. Чем выше степень созревания эпителия, тем больше- в мазках клеток с высоким числовым индексом и тем выше будет общая сумма, полученная при подсчете клеточного состава мазка.

##### 

##### Индекс складчатости

Представляет отношение всех складчатых зрелых поверхностных клеток к числу плоских зрелых поверхностных клеток. Скручивание или свертывание клеток проявляется главным образом при прогестероновой стимуляции. Клетки выглядят в виде скрученного или сложенного в виде конверта листа. Он может быть выражен в процентах. Отношение общего числа складчатых поверхностных клеток к числу плоских не свернутых клеток.

##### Индекс скученности или группировки клеток

Индекс скученности - это скопление зрелых клеток от 4-х и больше в отношении к зрелым клеткам, расположенным раздельно. Он также отображает прогестероновое действие на влагалищный эпителий. Его описывают по 3-х бальной системе; выраженная скученность — III (+++), умеренная — II (++), слабая — (I) (+).

##### 

##### Индекс поверхностных клеток

Представляет собой отношение всех зрелых поверхностных клеток к общему числу всех других отделившихся клеток. Этот индекс мало показателен. Все эти индексы могут быть эффективны только в свете клинических данных и при учете других тестов  функциональной диагностики и только в этом случае может быть сделана правильная оценка мазка.

Ни один из перечисленных выше индексов не может дать исчерпывающую информацию и ни один не может иметь преимущество перед другими. Каждый индекс предназначен для определенной цели. Так, ИС отражает степень пролиферации или атрофии, с помощью ЭИ и КПИ обозначаются степень пролиферации. Если речь идет о гормональном лечении или о нарушениях менструального цикла в репродуктивном периоде, ЭИ и КПИ дополняют индекс созревания.

Индекс свертывания и складчатости информирует то наличие прогестеронового влияния, но они дают представление о нем на фоне динамики индекса созревания и динамики изменений ЭИ и КПИ. Если речь идет об изолированном действии эстрогенов, можно ограничиться тремя индексами — созревания, эозинофильным и кариопикнотическим.

Однако иногда такое положение с гормонами, что следует отдавать предпочтение только одному индексу.

Так при беременности ЭИ является более надежным чем КПИ, так как повышение одного КПИ при низких уровнях ЭИ еще не свидетельствует о плохом прогнозе беременности.

#### Типы клеточной реакции с учетом цитологических индексов

I. Степень пролиферации (II—I). В мазках преобладают промежуточные клетки (до 90%) и (10%) поверхностные клетки с крупными ядрами базофильных тонов, немного лейкоцитов, это характерно для первых дней цикла.

II. Степень пролиферации (II—II). В мазках одинаковое количество поверхностных и промежуточных клеток КПИ колеблется от 1 до 30 %, ЭИ — от 1 до 20% Такие мазки встречаются в раннюю фолликулиновую фазу при норме.

III. Степень пролиферации (II—III). В мазках преобладают поверхностные клетки ЭИ от 20 до 50 %. КПИ от 30 до 50% встречаются в среднюю фолликулиновую фазу.

IV. Степень пролиферации (II—IV). Преобладают поверхностные раздельно расположенные клетки четкие в цитоплазме зернистость ЭИ — от 50 до 70%; КПИ от 50 до 80, нет лейкоцитов, много палочек Дедерлейна. Чаще всего такие мазки в период овуляции могут быть и в период 11 —15, дня.

V. Степень пролиферации (II—V). В мазках только поверхностные клетки больших размеров с четкими контурами, разрозненно ЭИ от 70% до 100%, КПИ от 80 до 100% Мазки тип II—V в норме не встречаются. Они говорят о чрезмерной эстрогенной стимуляции. Они чаще у женщин с дисфункциональными маточными кровотечениями и при гормонопродуцирующих опухолях яичников.

#### 

#### Цитологическая картина прогестероновой стимуляции

Одним из признаком прогестероновой стимуляции является закрученность краев клеток, как поверхностного, так и промежуточного слоя.

I ст. лютеиновой или прогестероновой стимуляции (Л—I).  В мазках поверхностные и промежуточные клетки в равных количествах расположенные группами. Поверхностные клетки иногда имеют завернутые края. Эти мазки встречаются от 16 до 20 дня при этом ЭИ и КПИ довольно высокие 50—60%

II ст. прогестероновой стимуляции (Л—II). В основном промежуточные клетки четкие, встречаются поверхностные клетки с закрученными краями, лейкоциты и цитология в № наблюдаются в период от 20 до 25 для циклов.

III ст. прогестероновой стимуляции. (Л—III). Мелкие промежуточные клетки без четких контуров, встречаются лейкоциты. Такие препараты свидетельствуют о массивной десквамации клеток влагалищного эпителия и наблюдаются в период от 25 до 28 дня нормального менструального цикла.

#### Цитологический характер атрофии вагинального эпителия.

Степень атрофии зависит от наличия клеток из глубоких слоев.

I ст. атрофии (А—I). В основном, промежуточные клетки отдельные поверхностные до 10% парабазальных и базальных. В первые годы менопаузы они чаще встречаются и при вторичной аменорее (мазки смешанного типа).

II ст. атрофии (А—II) Преобладают парабазальные клетки, поверхностных клеток нет. Промежуточные клетки от 0 до 50% ; лейкоциты.

III ст. атрофии (A—III) Парабазальные клетки и лейкоциты.

Эти мазки наблюдаются при первичной аменорее в глубокой менопаузе.

## Определение степени чистоты влагалищного содержимого

Для определения грамположительной палочки Дедерлейна влагалищные мазки окрашиваются по Граму.

Палочка Дедерлейна хорошо развивается в резко кислой среде (pH 4,0 - 4,7). Влагалищная среда в основном зависит от концентрации гликогена в клетках влагалища, а содержание его зависит от функционального состояния яичников. Продуктом расщепления гликогена является молочная кислота, которая представляет собой хорошую питательную среду для влагалищной палочки. С другой стороны кокковая флора соответствует низкому содержанию гликогена и сдвигу pH влагалищного содержимого в щелочную сторону.

##### Различают четыре степени чистоты влагалища.

Первая степень. Реакция влагалищного содержимого кислая (pH 4,0-4,5). В мазках клетки эпителия и палочка Дедерлейна.

Вторая степень. Реакция содержимого влагалища кислая (pH 5,0-5,5). Мазок содержит небольшое количество лейкоцитов и палочки Дедерлейна, встречаются грамположительные диплококки.

Третья степень. Большое количество лейкоцитов, клеток эпителия. Разнообразная кокковая флора. Палочки Дедерлейна — незначительное количество. Реакция содержимого влагалища слабо кислая или щелочная (pH 6,7—7,2).

Четвертая степень. Клетки эпителия, много лейкоцитов, разнообразная гноеродная флора. Палочка Дедерлейна отсутствует. Реакция щелочная (pH выше 7,2).

 При оценке данного показателя необходимо помнить, что картина соответствующая I и II степени — признак здорового состояния влагалища. Наличие картины III и IV степени свидетельствуют о воспалительном процессе во влагалище.

При неспецифическом воспалении в мазке чаще преобладают нейрофильные лейкоциты; подострые и хронические воспалительные процессы сопровождаются появлением лимфоцитов, гистиоцитов макрофагов, включая многоядерные. Выявляются также реактивные изменения эпителиальных клеток, например, увеличение ядер.

При туберкулезе обнаруживают эпителиоидные клетки, клетки Пирогова-Лангханса, некротические массы.

Трихомонадный кольпит. Клеточный состав воспалительного инфильтрата, но выявляют трихомонады при иммерсионном микроскопии окрашенных препаратов. Если воспалительный фон отсутствует, то констатируют наличие трихомонад.

Грибковые поражения. Клетки округлой, овальной формы и трубчатые элементы — споры, мицелий.

Бактериальная флора. Отмечают обильную кокковую флору, диплококки внутриклеточного и т. д. При вирусной инфекции могут обнаруживаться многоядерные эпителиальные клетки с ядрами в виде «часового стекла».

В настоящее время значительно участились воспалительные заболевания генитального тракта, вызываемые хламидиями и гарднереллами. Специфические поражения с достаточной долей вероятности могут быть обнаружены с помощью цитологических методов исследования.

Хламидиоз. При этом заболевании в мазках цервикального канала наблюдается плоскоклеточная метаплазия, эктопия, признаки дисплазии, воспалительный фон со значительным количеством мононуклеаров (не менее 10%). Отмечается включение эпителием нейтрофильных лейкоцитов, вакуолизация цитоплазмы. Заподозрить хламидиоз позволяет наличие элементарных или ретикулярных телец. Элементарные тельца — мелкие светло-розовые точки, расположенные внутри вакуолей. Ретикулярные тельца — более крупные, форма округлая, овальная, эти образования оттесняют ядро, образуя вдавления в метаплазированном или цилиндрическом эпителии. Окончательное заключение может быть дано после идентификации и хламидий серологическими и культуральными методами.

Гарднереллез. К основным диагностическим критериям относится наличие «ключевых клеток» — клеток влагалищного эпителия, сплошь покрытых небольшими грамвариабельными коккобактериями. Для постановки диагноза необходимо наличие не менее двух критериев с обязательным выявлением «ключевых клеток».

При профилактических осмотрах, где необходимо анализировать состояние эктоцервикса и эндоцервикса забор материала для исследования производится различными способами, но наиболее удобный и эффективный, на наш взгляд является забор материала с помощью поролоновых кубиков одноразового пользования.

## Интерпретация цитологических заключений

Действия врача-гинеколога зависят от результатов гинекологического осмотра женщин и цитологического заключения.

### Цитологическое заключение может быть представлено по следующим типам:

#### I. Без патологии (I класс по Папаниколау).

Мазки представлены клетками многослойного плоского и призматического эпителиев без признаков атипии. Такие пациентки подлежат осмотру в следующем году.

#### II. Соответствует II классу по Папаниколау

а) Воспалительный тип мазка.

б) Трихомонады, грибковые поражения;

в) Пролиферация призматического эпителия;

г) Лейкоплакия.

При воспалении в мазках содержится значительное количество лейкоцитов, могут быть призматические клетки, лимфоциты, гистиоциты и\_макрофаги, некротический детрит. При трихомонадном кольпите среди элементов воспалительного инфильтрата имеются трихомонады. При воспалении в мазках могут появляться в основном клетки поверхностных слоев многослойного плоского эпителия неизмененные или с незначительным увеличением ядер, неровностью их контуров, гиперхромией, что может быть оценено как реактивные изменения или слабо выраженная дисплазия.

При наличии у больных железистых эрозий (эндоцервикоз) в мазках появляется значительное количество призматического эпителия с явлениями умеренной или выраженной пролиферации. При лейкоплакии в мазках видны клетки поверхностных слоев многослойного плоского эпителия, в состоянии ороговения, без ядер, в отдельных клетках присутствуют зерна кератогиалина.

Больные с воспалением подлежат противовоспалительному лечению с последующим контрольным взятием мазков. При отрицательном ответе больная переводится в группу пациенток, подлежащих осмотру в следующем году.

В ряде случаев при воспалительном процессе со стороны клеток многослойного плоского эпителия могут обнаруживаться явления атипии, соответствующие умеренной или выраженной дисплазии. Таким пациенткам проводят противовоспалительное лечение, после которого вновь берутся мазки для цитологического исследования. При дважды отрицательном ответе женщины включаются в обычный ритм профилактических осмотров. В случаях повторных цитологических заключений об атипии эпителия женщины подлежат углубленному обследованию.

#### Изменения эпителия трактуемые как слабая или умеренная дисплазия, соответствует III классу Папаниколау.

При таких заключениях показана кольпоскопия и повторное цитологическое исследование не реже двух раз (если нет визуально патологии в шейке матки). При повторных двукратных отрицательных исследованиях пациентки включается в обычный ритм профосмотров. При наличии патологического очага на шейке — взятие биопсии с последующим гистологическим исследованием материала. Если при двукратных повторных исследованиях дисплазия сохраняется, больные направляются для углубленного обследования.

#### Выраженная дисплазия или подозрение на рак (IV класс по Папаниколау)

В ряде случаев цитологически трудно утвердительно высказаться является ли это действительно дисплазией, или уже это рак in situ, или начальная форма инвазивного рака, больные должны сразу же направляться в соответствующие учреждения для углубленного обследования.

#### Наличие рака (V класс по Папаниколау)

Больные обследуются в онкологическом учреждении.

## Тело матки

Материалом для исследования могут служить отпечатки диагностического соскоба, аспират из полости матки, полученный шприцем Брауна, а также отпечатки с поверхности разреза опухоли во время операции.

При получении отпечатков с тканевых кусочков предварительно необходимо удалить кровь, так как обилие эритроцитов затрудняет микроскопию.

При получении аспирата, содержимое шприца переносится на соответствующее количество сухих обезжиренных предметных стекол и ребром другого шлифовального предметного стекла делают тонкий равномерный мазок, который после высушивания подвергается обычной фиксации и окраске. Если приготовленные препараты — мазки, окрашивают гематоксилин-эозином, то их предварительно погружают в смесь Никифорова (равные объемы спирта и эфира) на 15 минут. Другие панхромные окраски (Лейшман, Паппенгейм и др.) фиксации не требуют.

##### Применяемые способы окраски:

### Окраска гематоксилин-эозином

### Окраска по Лейшману

### Окраска по Паппенгейму

#### Методика получения материала из шейки матки с помощью поролоновых кубиков

Используют кубики одноразового пользования размерами 0,4x0,4 см из поролона-пенополиуретана (ГОСТ-ППУ-ЭС-100 ТУ-6055 127-82). Еще до вырезки кубиков относительно большой кусок поролона моют горячей водой с мылом, тщательно промывают 5 — 6 раз, просушивают на воздухе. Затем ножницами вырезают необходимое число кубиков указанного размера, помещают их в чистую стеклянную банку с притертой пробкой (объемом 0,5 — 1,0 л) или в чашки Петри; стерилизуют в сухожаровом шкафу при 180°С в течение 1 часа. Этим достигается стерильность поролона, когда посев производится в аэробных и анаэробных условиях. В таком виде возможно длительное хранение готовых для использования кубиков.

Во время профилактического осмотра для получения материала у каждой женщины необходимо 2 кубика. Первый кубик захватывают коpнцангом, вначале берут материал из эктоцервикса: производят энергичное круговое движение шариком по влагалищной части шейки матки (материал получают в самом начале гинекологического осмотра до любых других манипуляций).

Затем материал переносят на чистое обезжиренное предметное стекло с помощью энергичного продольного движения. При этом большая часть материала переносится с кубика на предметное стекло, что связано с низкой дегидратационной способностью поролона. Последнее обеспечивается структурой поролона, край которого под малым увеличением микроскопа представлен несколькими сферообразными поверхностями, диаметром 0,4—1,0 мм, с острыми краями; стенки сфер стеклоподобные, совершенно гладкие, не позволяющие отторгнутому из шейки материалу всасываться внутрь кубика.

Второй кубик захватывают тем же коpнцангом и получают материал из эндоцервикса, погружая его на максимально возможную без травмы глубину. Материал с кубика переносят аналогично на то же или другое предметное стекло круговым движением. Кубики после использования выбрасывают.

Наиболее рациональным является размещение материала на экто- и эндоцервикальной порции шейки матки на одном предметном стекле.

При детальном соблюдении методики в преобладающем большинстве наблюдений с помощью поролоновых кубиков удается получить из шейки матки информативный материал для цитологического исследования.

**Литература**

1. Грин Н., Стаут У., Тейлор Д. Биология, т. 1. М., 1996