

циенткам ($89,3 \pm 5,9 \%$, $\chi^2 = 31,5$, $p < 0,001$). Весь материал, полученный при манипуляции, был направлен на гистологическое исследование. По результатам исследования соскоба цервикального канала и полости матки в наибольшей доле диагностирована простая железистая гиперплазия эндометрия ($48 \pm 9,9 \%$, $p \leq 0,001$, таблица 3). Консервативное лечение комбинированными эстроген-гестагенными препаратами было проведено 3 ($10,8 \pm 5,6 \%$, $\chi^2 = 13,84$, $p < 0,001$) пациенткам в возрасте 18, 19 и 23 года.

Таблица 3 — Данные патогистологического исследования у обследуемых женщин, n ($p \pm s_p$, %)

Заключение	Обследуемые женщины (N = 28)
Простая железистая гиперплазия эндометрия	12* ($48 \pm 9,99 \%$)
Эндометрий пролиферативного типа	2 ($8 \pm 5,43 \%$)
Эндометриальный эпителиальный полип	2 ($8 \pm 5,43 \%$)
Эндометрий гипопластического типа	2 ($8 \pm 5,43 \%$)
Эндометрий десквамированного типа	1 ($4 \pm 3,92 \%$)
Узловая интрамуральная лейомиома матки	1 ($4 \pm 3,92 \%$)
Эндометрий поздней стадии менструального цикла	2 ($8 \pm 5,43 \%$)
Эндометрий в фазе пролиферации	3 ($12 \pm 6,5 \%$)

* — Статистически значимо в сравнении с другими гистологическими заключениями ($p \leq 0,001$)

Выводы

1. У большинства пациенток ($89,3 \pm 5,9 \%$, $p < 0,001$) наблюдались сопутствующие гинекологические заболевания, при этом в $60 \pm 9,8 \%$ данные заболевания сопровождаются гиперэстрогенией.

2. У $32,1 \pm 8,8 \%$ пациенток с АМК и ранее наблюдались нарушения менструального цикла, что указывает на необходимость их адекватной коррекции в целях профилактики возникновения повторных АМК.

3. В репродуктивном периоде в $89,3 \pm 5,6 \%$ ($p < 0,001$) с целью остановки кровотечения проводится раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки. При этом у $48 \pm 9,9 \%$ ($p \leq 0,001$) диагностирована простая железистая гиперплазия эндометрия, требующая впоследствии консервативного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клевно, М. Е. Этиологические аспекты дисфункциональных маточных кровотечений репродуктивного периода / М. Е. Клевно, А. П. Миллер // Вестник РГМУ. — 2007. — № 2. — С. 348.
2. Айламазян, Э. К. Гинекология от пубертата до менопаузы: практ. руководство для врачей / Э. К. Айламазян. — М.: МЕДпресс-информ, 2014. — 448 с.
3. Чернуха, Г. Е. Диагностика и медикаментозная терапия маточных кровотечений с позиций международных рекомендаций / Г. Е. Чернуха, Ю. И. Немова // Акушерство и гинекология. — 2013. — № 2. — С. 12–17.

УДК 616-092.18/19-092.9:036.12:611.631

ИЗМЕНЕНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТКАНИ СЕМЕННИКОВ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Кидун К. А.

Научный руководитель: Т. С. Угольник

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Гиподинамия является одним из наиболее значимых стрессовых факторов современности. Снижение двигательной активности способно приводить к нарушению деятельности сердечно-сосудистой, нервной, иммунной и эндокринной системы. В экспериментальных исследованиях на животных длительная иммобилизация также вызывает нарушение

репродуктивной системы со снижением уровня половых гормонов и качества семенной жидкости [1]. Однако в большинстве исследований влияния гиподинамии на репродуктивную систему крыс используются модели долгосрочной иммобилизации (6–12 часов) на продолжительное время (3–12 недель). Вместе с тем, мало данных о влиянии более краткосрочных стрессовых воздействий на состояние семенников.

Цель

Изучить влияние хронического 10-дневного иммобилизационного стресса на состояние семенников крыс линии Вистар.

Материал и методы исследования

Исследование было проведено на 52 половозрелых самцах (в возрасте 5–6 месяцев) крыс линии Вистар. Животные были разделены на 2 группы. Интактные животные составили группу контроля ($n = 31$). Крыс опытной группы ($n = 21$) иммобилизовали в индивидуальных пластиковых контейнерах, подгоняемых под размер животного, 2 часа в день (с 10.00 до 12.00) ежедневно на протяжении 10 дней. Животные обеих групп содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к еде и воде. Эксперимент на крысах проводили в соответствии с Хельсинской декларацией всемирной медицинской ассоциации о гуманном отношении к животным [2]. По окончании эксперимента крыс взвешивали, декапитуировали. Семенники извлекали, взвешивали, изготавливали гистологические препараты по стандартной методике. Полученные срезы толщиной 6 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Изучение микроструктуры семенников проводили на световом микроскопе MINIMED 502 (Россия) при общем увеличении $\times 40$. При микроскопии гистологических препаратов оценивали диаметр извитых семенных канальцев (ИСК), толщину герминативного слоя в мкм. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica» 8.0. Поскольку распределение большинства исследуемых показателей отличалось от нормального, для оценки различий между группами использовали критерий Манна — Уитни (U). Данные в тексте приведены в виде $Me (Q_1; Q_3)$, где Me — медиана, $Q_1; Q_3$ — интерквартильный размах. Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Вес крыс опытной группы составил 320 (300; 340) г и был статистически значимо выше по сравнению с весом животными контрольной группы 300 (280; 320) г, $p = 0,02$. Вес семенников не имел различий между крысами обеих групп. При вскрытии у половины животных, подвергнутых иммобилизации, отмечалось выраженное висцеральное ожирение. У крыс контрольной группы подобных изменений не наблюдалось.

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов семенников крыс опытной группы обращало внимание полнокровие сосудов, в том числе и микроциркуляторного русла. Между стенками извитых семенных канальцев и соединительнотканными перегородками наблюдались пустоты. Данные изменения обусловлены уменьшением диаметра ИСК, и описаны рядом других авторов [3].

Диаметр ИСК у крыс опытной группы составил 498,5 (462,9; 515,3) мкм и был меньше, чем у контрольных животных — 525,2 (505,7; 547,6) мкм, различия статистически значимы, $p < 0,01$. Уменьшение диаметра ИСК может быть обусловлено изменением толщины герминативного эпителия. Так у животных перенесших иммобилизационный стресс отмечалось уменьшение толщины герминативного слоя по сравнению с интактными крысами, 131,2 (126,0; 132,9) мкм и 145,2 (139,8; 160,5) мкм соответственно, $p < 0,01$. Уменьшение толщины герминативного слоя может развиваться в результате слушивания в просвет канальцев сперматогенного эпителия, а также нарушения процессов деления клеток. Ряд авторов описывает усиление апоптоза в клетках сперматогенного эпителия при действии иммобилизационного стресса [4].

Описанные нами изменения сопровождались уменьшением соотношения толщины герминативного слоя к диаметру ИСК с 0,28 (0,27; 0,29) у контрольных животных, до 0,26 (0,26; 0,27) у крыс опытной группы, различия статистически значимы $p = 0,002$.

Подобные изменения наблюдались нами и при хроническом неспецифическом десятидневном стрессе по Ortiz [5].

Выводы

У крыс линии Вистар после перенесенного хронического иммобилизационного стресса наблюдалось уменьшение диаметра ИСК, толщины герминативного слоя, а также соотношения толщины герминативного слоя к диаметру ИСК по сравнению с аналогичными показателями у интактных животных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chronic restraint stress induces sperm acrosome reaction and changes in testicular tyrosine phosphorylated proteins in rats / S. Agun [et al.] // Int J Reprod Biomed (Yazd). — 2016. — № 14(7). — P. 443–452.
2. Хельсинкская декларация всемирной медицинской ассоциации: этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования (Сеул, 2008) / Морфология. — 2010. — Т. 4, № 2. — С. 69–72.
3. Chronic stress influences sexual motivation and causes damage to testicular cells in male rats / G. Hou [et al.] // J. Sex. Med. — 2014. — Vol. 11. — P. 653–663.
4. Effect of immobilization stress on testicular germ cell apoptosis in rats / H. Yazawa [et al.] // Human Reproduction. — 1999. — № 7, Vol. 14. — P. 1806–1810
5. Кидун, К. А. Сравнительный анализ морфологических изменений семенников в различные сроки после экспериментального стресса / К. А. Кидун, Т. С. Угольник, Е. К. Солодова; в сб.: дисфункция эндотелия: материалы IX Междунар. науч.-практ. конф. — 2016. — С. 185–188.

УДК 551.578.4+911.51.7

ВКЛАД ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА p.P34S (rs1065852) ГЕНА *CYP2D6* В ГЕНЕЗ СПОРАДИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кипень В. Н.¹, Смольник Н. С.²

Научный руководитель: д.б.н., профессор С. Б. Мельнов³

¹Государственное учреждение

«Научно-практический центр Государственного комитета
судебных экспертиз Республики Беларусь»,

²Учреждение образования

«Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова»

Белорусского государственного университета,

³Республиканское унитарное предприятие

«Белорусский научно-исследовательский центр “Экология”»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

CYP2D6 — фермент первой фазы биотрансформации ксенобиотиков. Составляет 2–4 % от всех цитохромов в печени человека. Метаболизирует 20–25 % лекарственных препаратов, в том числе аденоблокаторов (метопролол, пропранолол и тимолол) [1]. Типичными субстратами *CYP2D6* является большинство липофильных оснований: некоторые антидепрессанты, антиаритмики, опиоиды. *CYP2D6* ответственен также за метаболизм известных человеку канцерогенов, включая нитрозамины, и никотин [2]. У разных людей активность этого фермента может сильно варьировать. Это связано с тем, что ген *CYP2D6*, располагающийся в области длинного плеча 13.1 хромосомы 22, является высокополиморфным: описано не менее 40 генетических вариантов *CYP2D6*, приводящих к пониженной метаболической активности фермента [1].

Наиболее клинически значимым является мутантный аллель *CYP2D6*4*, поскольку он, не имея ферментативной активности, ответственен за формирование у человека фенотипа «медленный метаболизатор», определяемого замедлением клиренса лекарственных препаратов и изменением ответа организма действие этих веществ. Более 75 % всех «медленных метаболизаторов» по *CYP2D6* являются носителями мутантного аллеля *CYP2D6*4*. В этой связи данный полиморфизм используется в качестве фармакогенетического и онкологического маркера [1, 2].

Цель и задачи

Определить частоту распространенности полиморфного варианта p.P34S (rs1065852) гена *CYP2D6* среди пациентов со sporadическим раком молочной железы (РМЖ) из Рес-