

эффекта от лечения ДРД у женщин, имеющих отягощенный акушерский анамнез, аномалии развития половых органов, экстрагенитальные заболевания, а также у первородящих старшего возраста. При появлении признаков нарушения функционального состояния плода на фоне ДРД также показано оперативное родоразрешение [1, 7].

Немаловажными являются и профилактические мероприятия, направленные на предупреждение развития ДРД в родах. Основные мероприятия — подготовка шейки матки (при «зрелой» шейки матки риск развития ДРД снижается в 3 раза); коррекция ППП; профилактика утомления роженицы и профилактика истощения энергетических резервов уteroмиоцитов.

Таким образом, учитывая частоту и особенности дискоординации родовой деятельности, разработка четких, объективных клинико-диагностических критериев данного состояния с последующим поиском и изучением новых патогенетически обоснованных терапевтических возможностей с целью снижения процента оперативного родоразрешения является необходимой и актуальной.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К., Кулаков В. И., Рагзинский В. Е., Савельева Г. М. Акушерство. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с.
2. Воскресенский С. Л. Роль сократительной деятельности матки в родовом процессе: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. — Минск, 1995.
3. Забозлаев Ф. Г. Патоморфология матки, плацентарного ложа и плаценты при нарушении родовой деятельности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2007.
4. Персианинов Л. С. Физиология и патология сократительной деятельности матки. — М.: Медицина, 1975. — 360 с.
5. Подтеменов А. Д. Прогнозирование, профилактика

и лечение слабости и дискоординации родовой деятельности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2003.

6. Савицкий Г. А., Савицкий А. Г. Биомеханика физиологической и патологической родовой схватки. — СПб.: ЭЛБИ, 2003. — 287 с.

7. Чернуха Е. А. Родовой блок: рук-во для врачей. — М.: Триада — X, 2005. — 712 с.

8. Bakker P. C. Uterine activity monitoring during labor // J. Perinat. Med. — 2007. — Vol. 35. — P. 468 — 477.

9. Young R. Coordination of myometrial contractility text // Front Horm. Res. — 2001. — Vol. 27. — P. 201 — 215.

## РЕЗЮМЕ

Г. Р. Козонов

**Дискоординация родовой деятельности: теория и практика**

Приведены данные литературы о современных представлениях об этиологии, патогенезе, клинической картине и терапии дискоординации родовой деятельности. Особое внимание уделено клиническому течению родов и их исходам, а также морфофункциональным особенностям миометрия у рожениц с данной патологией.

**Ключевые слова:** дискоординация родовой деятельности, «созревание» шейки матки, сократительная активность миометрия, морфофункциональные особенности миометрия.

## SUMMARY

G. R. Kozonov

**Discoordination of labor activity: theory and practice**

The article presents the literature review of current conception of development, etiology, pathogenesis, clinical manifestations and management of discoordination in labor activity. Special attention is paid to the clinical course of the labor and its outcome and for morphofunctional features of the myometrium in this category of patients.

**Key words:** discoordination of the labor activity, cervical ripening, uterine contraction, morpho-functional features of the myometrium.

© Коллектив авторов, 2014 г.

УДК 616.441-002:[611.69+611.651.1]-092.4

**Р. И. Глушаков, С. Н. Прошин,  
А. В. Дробленков, Н. И. Тапильская**

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКОВ У МЫШЕЙ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ИЗМЕНЕННЫМ ТИРЕОИДНЫМ СТАТУСОМ

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург; Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург; Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

## ВВЕДЕНИЕ

Заболевания щитовидной железы (ЩЖ) занимают 1-е место среди всех болезней эндокринной системы, причем женщины болеют в 3 — 10 раз чаще мужчин. В структуре эндокринных заболеваний диффузный токсический зоб (ДТЗ), всегда сопровождающийся гипертиреозом, занимает 3-е место после сахарного диабета и аутоиммунного тиреоидита. Распространенность ДТЗ у женщин также отмечается в 8 — 10 раз чаще, чем у мужчин [1]. В течение нескольких десятилетий считали, что гипотиреоз является фактором риска возникновения опухолей различных локализаций, однако открытые молекулярными биологами новые патогенетические механизмы позволили пересмотреть многие устоявшиеся положения экспериментальной и клинической онкологии. В частности, открытие

и описание негеномных механизмов действия тиреоидных гормонов (ТГ), инициированных через мембранный рецептор — интегрин  $\alpha\text{I}\beta\text{3}$ , привело к смене представлений о роли ТГ в канцерогенезе. Стимуляция ТГ данного интегрин приводит к активации митогенактивируемой протеинкиназы (МАРК), фосфотидил-инозитол-3-киназы и серин-треониновой киназы, что, в конечном счете, стимулирует клеточную пролиферацию и ангиогенез [6]. Также в отношении гормональнозависимых опухолей является немаловажным, что активация МАРК под действием избыточных концентраций ТГ приводит к фосфорилированию серина-118 в молекулах  $\alpha$ -зоформы эстрогеновых рецепторов, что способствует их трансформации в активное состояние и последующей транскрипции эстрогензависимых генов в отсутствие специфического лиганда [9].

Таким образом, изучение влияния сверхфизиологических концентраций ТГ на репродуктивную систему, в частности, на молочную железу и яичники, как фактора риска возникновения гормональнозависимых злокачественных новообразований, представляется актуальной задачей экспериментальной и клинической онкологии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Экспериментальные животные.** Исследовали 33 половозрелых инбредных мышей (virgin females) линии СЗН-А (поставщик — питомник РАМН «Рапполово», Ленинградская область, Рапполово), являющихся экспериментальной моделью рака молочной железы человека. Возраст лабораторных животных составлял  $40 \pm 10$  сут., масса — 18–20 г. Эксперимент проводили в течение 44 недель с 1 октября 2010 г. по 5 августа 2011 г. Перед началом исследования животные, включенные в эксперимент, были распределены на три группы с помощью метода рандомизации в соотношении 3:2:2. Животные первой (основной, гипертиреоидной) и третьей (контрольной, эутиреоидной) групп получали чистую воду из автопоилок *ad libitum*. На лабораторных животных первой группы (15 самок) воспроизведена модель экспериментального гипертиреоза посредством внутрибрюшинного введения раствора L-тироксина в количестве 200 мкг на 100 г веса (препарат был разведен в 2,0 мл физиологического раствора). L-тироксин был предоставлен РУП «Белмедпрепараты» (Республика Беларусь, г. Минск) в количестве 1,0 г сухого вещества. Пропилтиоурацил был закуплен у компании Merck (Германия). У лабораторных животных второй (гипотиреоидной) группы (10 самок) воспроизведена модель экспериментального пропилтиоурацилового гипотиреоза путем замены воды в автопоилке на 0,5 %-й раствор пропилтиоурацила. По расчетным данным, каждое животное

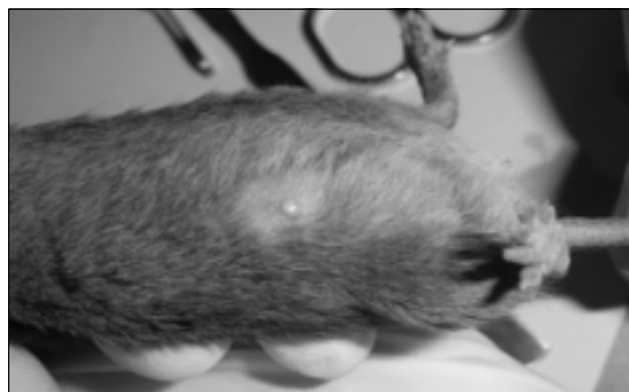


Рис. 1. Опухоль молочной железы у инбредной мыши линии СЗН-А

получало примерно 1,9–2,2 мг пропилтиоурацила на 100 г массы тела в сутки. Мыши третьей группы (8 самок) составили контрольную группу. Для корректности эксперимента животным второй и третьей групп вводили 0,9 %-й физиологический раствор 1 раз в течение двух суток. Для взвешивания животных использовали электронные весы ВЛР-500. Эвтаназия животных производилась методом декапитации. Изменение массы тела у мышей оценивали 1 раз в неделю. Результаты осмотра были занесены в лабораторные карты, причем на каждое животное заполняли индивидуальную карту наблюдения. Факт возникновения опухоли молочных желез оценивали визуально, пальпаторно и морфологически после вскрытия животного (рис. 1). Животных исследовали в день гибели, а мыши, остававшиеся в эксперименте, были подвергнуты декапитации и вскрыты на следующий день после окончания эксперимента (6 августа 2011 г.).

**Гистологическое исследование.** Для определения морфологической картины и типа индуцированного у мышей новообразования молочной железы осуществляли посмертную экстирпацию опухоли. Опухольную ткань заливали 10 %-м формалином на

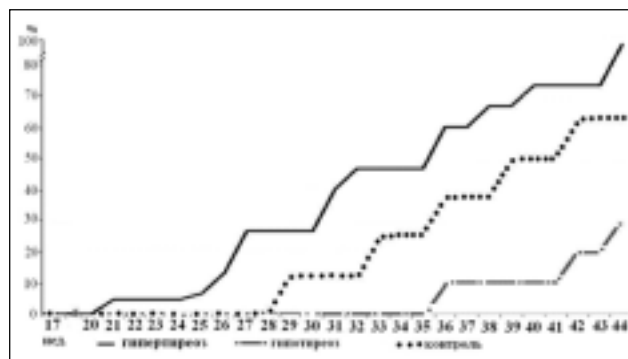


Рис. 2. Частота возникновения спонтанных опухолей молочной железы у мышей линии СЗН-А с измененным тиреоидным статусом

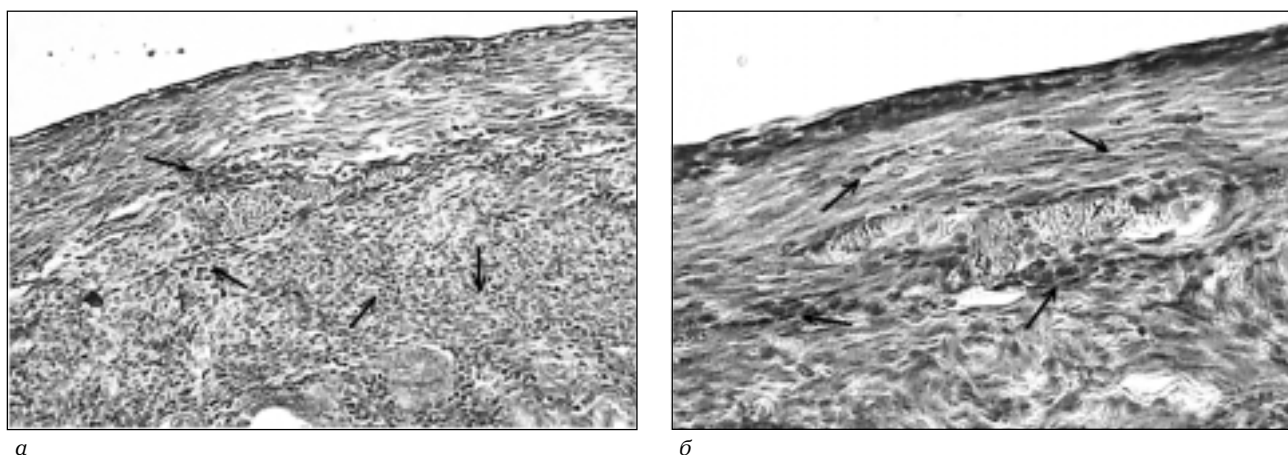


Рис. 3. Морфологические изменения ткани яичника у мышей с индуцированным и длительно протекающим гипертиреозом (а) и гипотиреозом (б). Стрелками указаны лимфоидные элементы и макрофаги. Окраска гематоксилином и эозином. Окуляр — 10; объектив — 10

1 сутки, после чего помещали на более длительный срок хранения в 10 %-м формалине до выполнения гистологической проводки. Для гистологического анализа опухолевый узел заливали парафином, готовили серию срезов толщиной не более 4 – 6 мкм, окрашивали гематоксилином Карazzi. Гистологический анализ проводили на микроскопе ZEISS Axio Scope.A1.

**Статистическая обработка данных.** Проверку гипотезы о статистической значимости различий между выборками проводили с помощью непараметрического критерия Вилкоксона – Манна – Уитни. Различия значений считали достоверными при 95 %-м пороге вероятности ( $p < 0,05$ ).

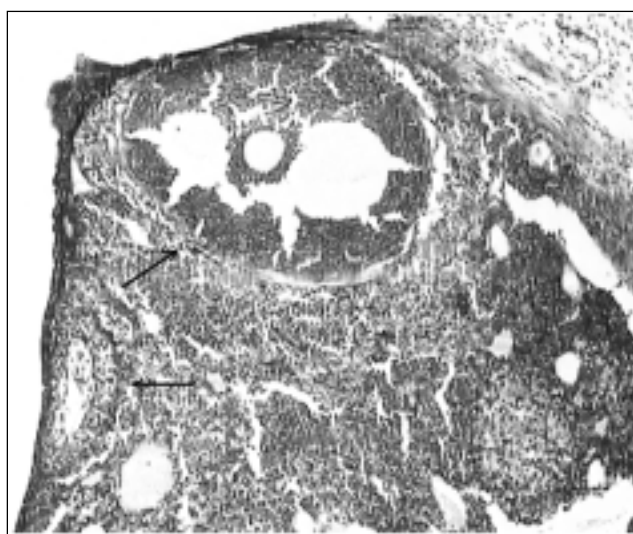


Рис. 4. Морфологические изменения тканей яичника у мышей с индуцированным и длительно протекающим гипертиреозом. Стрелками указаны единичные зрелые и предовуляторные фолликулы. Окраска гематоксилином и эозином. Окуляр — 10; объектив — 10

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Частоту возникновения злокачественных опухолей молочной железы при индуцированном длительном тиреотоксикозе и гипотиреозе определяли на животной модели мышей линии СЗН-А. На протяжении всего эксперимента частота возникновения опухоли молочной железы в гипотиреотидной группе экспериментальных животных оказалась достоверно ниже по сравнению с эутиреотидной и гипертиреотидной группами (рис. 2).

Первые опухоли были зарегистрированы на 21-й, 29-й, 36-й неделях эксперимента для гипертиреотидных, эутиреотидных и гипотиреотидных групп соответственно. Частота возникновения опухолей молочной железы по завершению эксперимента составила 86,6, 62,5 и 30,0 % для трех групп соответственно ( $p < 0,05$ ). Частота возникновения была достоверно выше у животных с длительно протекающим гипертиреозом по сравнению с гипотиреотидной группой ( $p < 0,01$ ). Частота регистрации опухолей достигла 25 % на 27-й, 33-й и 44-й неделях эксперимента для гипертиреотидной, эутиреотидной и гипотиреотидной групп соответственно. Гипертиреотидная и эутиреотидная группы достигли 50 %-й частоты возникновения опухоли к 36-й и 39-й неделям эксперимента соответственно, в то время как по завершению эксперимента только у 30 % гипотиреотидных мышей выявлены опухоли.

Ткань яичника и молочной железы у лабораторных животных контрольной группы имела типичное строение. В яичнике у мышей с индуцированным и длительно протекающим гипертиреозом зародышевый эпителий (мезотелий) яичника выглядел резко уплощенным; между его клетками в некоторых участках располагались отдельные лимфоидные элементы (рис. 3). Белочная оболочка выглядела утолщенной. На всем ее протяжении определя-

лась преимущественно диффузная инфильтрация немногочисленными лимфоидными клетками, единичными макрофагами. Примордиальные фолликулы в большей части среза отсутствовали или были единичными, содержащими темные дегенерирующие или лизирующиеся овоциты. Железистые клетки яичника были представлены небольшими группами, формирующие розетки и тубулоподобные комплексы в некоторых участках между миофибробластами коркового вещества. Они выглядели эпителиоморфными и напоминали клетки гранулезы. Явные признаки их клеточной атипии отсутствовали. Строма яичника была диффузно инфильтрирована лимфоидными клетками, плазмócитами, единичными макрофагами. Желтые и атретические тела в яичнике значительной части мышей отсутствовали. У отдельных животных в яичнике были видны единичные зрелые и предовуляторные фолликулы. Визуально они были уменьшены в размерах со значительно истонченной и прерывистой текой. Она состояла из клеточных элементов типа миофибробластов и фиброцитов. Интерстициальные клетки в ней были неразличимы. В отдельных участках яичников этих животных были видны небольшие атретические тела. В яичнике у мышей с индуцированным и длительно протекающим гипотиреозом в целом изменения были однотипные с изменениями при тиреотоксикозе. Различие заключалось в отсутствии всех фолликулоподобных структур, большей степени утолщенности белочной оболочки и разрастании тубулярных железистых комплексов в корковом веществе, выстланных мономорфными кубическими и низкими кубическими эпителиальными клетками, окружающими отчетливый, часто широкий, просвет.

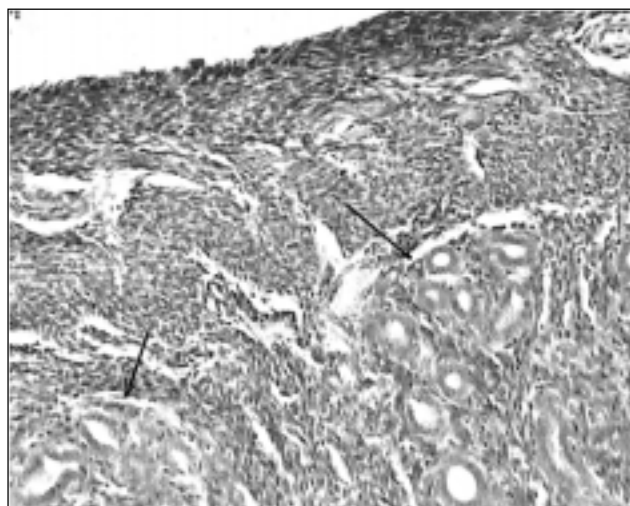
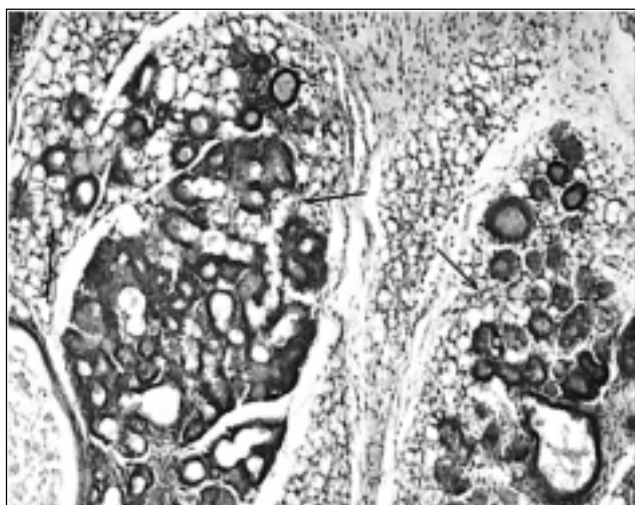


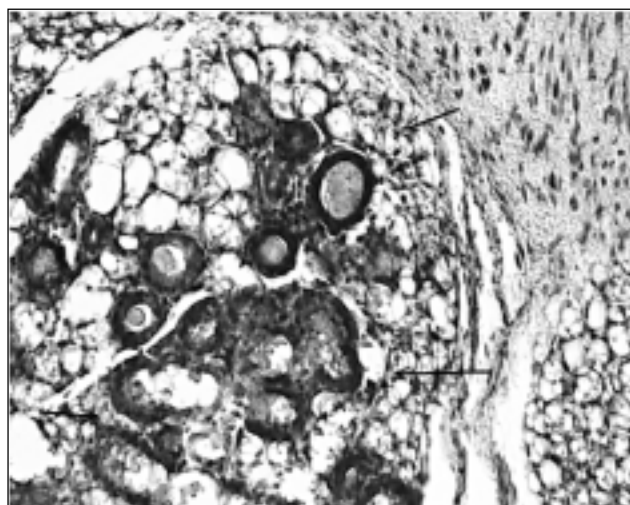
Рис. 5. Морфологические изменения тканей яичника у мышей с индуцированным и длительно протекающим гипотиреозом. Разрастание тубулярных железистых комплексов в корковом веществе (указаны стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Окуляр — 10; объектив — 20

Следовательно, морфологические изменения яичников у мышей с индуцированным и длительно протекающим гипотиреозом (рис. 4) или гипотиреозом (рис. 5) выражаются глубокими атрофическими изменениями его железистых компонентов, отсутствием генеративной функции, процессом хронического продуктивного воспаления, возникновением доброкачественных тубулярных опухолевых комплексов типа тубулярной аденомы. Эти изменения в яичнике более выражены при индуцированном гипотиреозе.

В молочной железе некоторых мышей с индуцированным и длительно протекающим гипертиреозом



а



б

Рис. 6. Морфологические изменения тканей молочной железы у мышей с индуцированным и длительно протекающим гипертиреозом. Прослойки междольковой соединительной ткани (указаны стрелками). Окраска гематоксилином и эозином: а — окуляр — 10; объектив — 10; б — окуляр — 10; объектив — 20

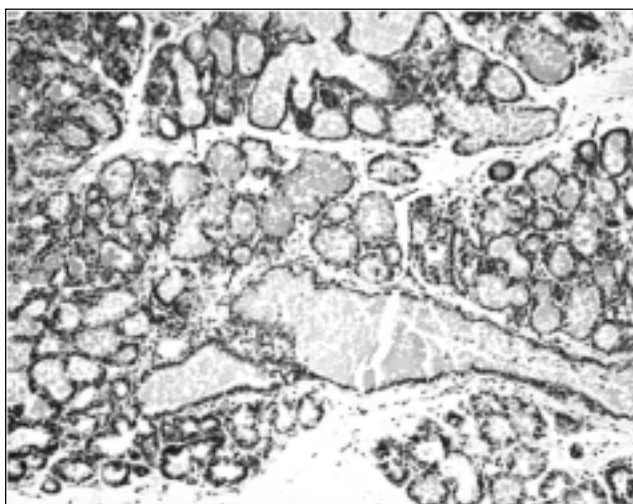


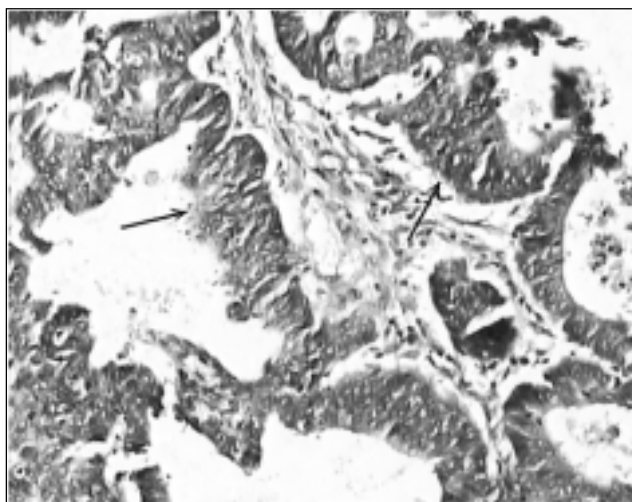
Рис. 7. Морфологические изменения тканей молочной железы у мышей с индуцированным и длительно протекающим гипотиреозом. Атрофические изменения эпителия млечных ацинусов (указаны стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. Окуляр — 10; объектив — 10

зом были выявлены морфологические изменения, не связанные со злокачественным перерождением (рис. 6). В железе этих животных были неравномерно утолщены прослойки междольковой соединительной ткани; они были инфильтрированы немногочисленными лимфоидными клетками. В дольках была значительно сокращена численность млечных ацинусов за счет заместительного разрастания соединительной ткани с большим количеством жировых клеток и инфильтрацией немногочисленными лимфоидными клетками. Определяли снижение высоты клеток выстилки концевых отделов; в про-

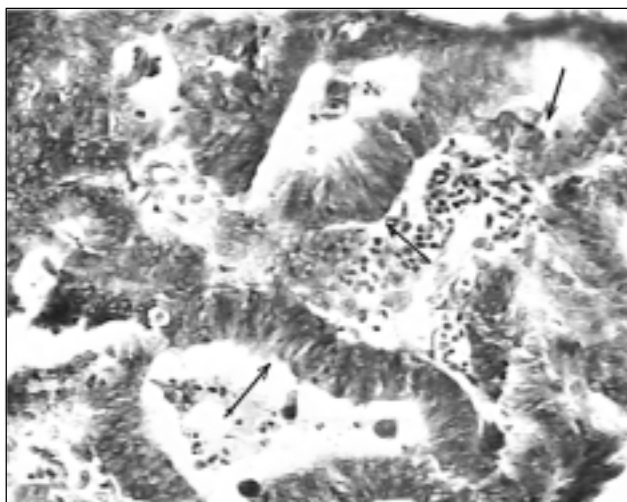
свете многих из них были видны скопления серозных масс увеличенной плотности. Просвет внутридольковых млечных протоков был расширен, высота клеток его эпителиальной выстилки снижена.

В молочной железе некоторых мышей с индуцированным и длительно протекающим гипотиреозом на первый план выступали атрофические изменения эпителия как млечных ацинусов, так и млечных протоков (внутридольковых и междольковых) (рис. 7). Эпителий выглядел резко уплощенным, а просветы этих структур — расширенными. Каких-либо существенных изменений со стороны соединительной ткани в дольках и между ними выявлено не было. Строма долек выглядела слегка отечной и была инфильтрирована единичными лимфоидными клетками.

В молочной железе некоторых животных определяли злокачественный опухолевый рост железистых эпителиальных комплексов в виде трубок с отчетливым, местами расширенным просветом. По совокупным признакам разновидность опухоли представляет собой протоковую аденокарциному (рис. 8). У некоторых мышей со злокачественной опухолью в молочной железе были выявлены метастазы аналогичной опухоли типа протоковой аденокарциномы в регионарных лимфатических узлах. В некоторых лимфатических узлах опухолевая ткань полностью замещала корковый слой и паракортикальную зону. В отличие от первичной опухоли, на границе между тканями опухолевой тканью и неизменной тканью лимфоузла отмечалась более выраженная десмопластическая реакция. В разрастаниях соединительной ткани были видны лимфатические капилляры, определялись участки скоплений лимфоидных клеток невысокой или умеренной плотности. При морфологической оценке



а



б

Рис. 8. Аденокарцинома молочной железы у мышей с индуцированным и длительно протекающим гипертиреозом. Злокачественный опухолевый рост железистых эпителиальных комплексов (указаны стрелками). Окраска гематоксилином и эозином; а — окуляр — 10, объектив — 10; б — окуляр — 10, объектив — 20

распространенности опухолевого процесса были выявлены следующие изменения. Разрастание опухоли в центральной части узлов было менее характерным: между фрагментами мягкотных тяжей на месте утолщенных мозговых синусов определялись скопления опухолевых клеток, в основном не образовавших железистых комплексов.

Таким образом, частота возникновения рака молочной железы при индуцированном длительно протекающем гипотиреозе (тиреотоксикозе) на модели животных составила 86,7 и 30,0 % соответственно ( $p < 0,01$ ). Особенности гистологического строения тканей молочных желез животных с индуцированным гипертиреозом заключаются в выраженных атрофических изменениях, заместительном разрастании соединительной ткани (фиброз). Опухолевая ткань при раке молочной железы была представлена высоко- и умереннодифференцированной протоковой аденокарциномой. Особенности гистологического строения яичников у мышей с индуцированными и длительно протекающими гипер- и гипотиреозами выражаются глубокими атрофическими изменениями его герминативных компонентов, отсутствием генеративной функции, процессом хронического продуктивного воспаления, возникновением доброкачественных тубулярных железистых комплексов. Эти изменения в яичнике более выражены при индуцированном гипотиреозе.

Морфологическое развитие молочной железы грызунов зависит от тиреоидного статуса животного. У мышей с гипотиреоидным статусом развитие долек и альвеол достаточно замедленно, в то время как гипертиреоидное состояние значительно усиливает развитие ткани молочной железы [3]. Имеются данные, что некоторые гормоны, особенно пролактин [4] и эстрогены [5], принимают участие в канцерогенезе ткани молочной железы. В то время как ТГ оказывают прямое воздействие на рост и дифференцирование нормальной ткани молочной железы [12], их роль в канцерогенезе неоднозначна. Предыдущие исследования, в которых описывались попытки оценить роль гормонов щитовидной железы в развитии опухолей молочной железы, являются сложными в интерпретации. В одном исследовании регистрировался уровень возникновения опухолей молочной железы у мышей линии СЗН-А при индуцированном гипо- и гипертиреозе легкой степени, где не получено достоверных различий по уровню возникновения злокачественных новообразований в гипер- и эутиреоидной группах, хотя степень распространенности опухолевого процесса была выше у мышей с гипертиреозом [13]. В нашем исследовании мы индуцировали гипо- и гипертиреоз умеренной и тяжелой степеней с целью максимализации эффектов тиреоидных гормонов. При морфологическом исследовании неизмененных (неопухолевых) тканей

молочной железы и яичника получены явные свидетельства системного провоспалительного действия избыточных концентраций йодотиронинов. Описано, что ТГ обнаруживают селективные иммуномодулирующие эффекты [8]. Данное действие проявляется в системном ингибирующем действии на иммунную систему: подавляя хемотаксис, фагоцитоз, синтез цитокинов и активных форм кислорода в моноцитах, макрофагах, лейкоцитах, натуральных киллерах и лимфоцитах. С другой стороны, в остальных тканях, что подтверждено исследованиями на различных клеточных культурах [10, 11], ТГ активируют синтез тканеспецифичных провоспалительных генов и неопластогенез. Проявляющиеся фиброз тканей молочной железы и атрофические изменения яичников в гипертиреоидной группе животных являются следствием хронического оксидативного стресса под действием избыточных концентраций ТГ. Следует отметить, что роль хронического воспаления в канцерогенезе признается большинством авторов, и новые исследования в этой области лишь уточняют патогенетические механизмы [2, 5]. Поэтому, возможно, кроме пропролиферативного и ангиогенного действий, имеющих значение для опухолевой прогрессии, системное провоспалительное и иммуномодулирующее действие избыточных концентраций ТГ также способствует инициации и промоции опухолевого роста.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Кремская В. М. Фундаментальная и клиническая тиреоидология: руководство. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
2. Chiba T., Marusawa H., Ushijima T. Inflammation-associated cancer development in digestive organs: mechanisms and roles for genetic and epigenetic modulation // *Gastroenterology*. — 2012. — Vol. 143. — № 3. — P. 550–563.
3. Harvey C. B., Williams G. R. Mechanism of thyroid hormone action // *Thyroid*. — 2002. — Vol. 12. — № 6. — P. 441–446.
4. Harvey C. B. Prolactin-induced mammary tumorigenesis is not a rodent-specific response // *Toxicol. Pathol.* — 2011. — Vol. 39. — № 6. — P. 1020–1022.
5. Hasselbalch H. C. Chronic inflammation as a promoter of mutagenesis in essential thrombocythemia, polycythemia vera and myelofibrosis. A human inflammation model for cancer development? // *Leuk. Res.* — 2013. — Vol. 37. — № 2. — P. 214–220.
6. L-Thyroxine vs. 3,5,3'-triiodo-L-thyronine and cell proliferation: activation of mitogen-activated protein kinase and phosphatidylinositol 3-kinase / H. Y. Lin et al. // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* — 2009. — Vol. 296. — № 5. — P. 980–991.
7. McGuire W. L., Chamness G. C., Costlow M. E., Richert N. J. Steroids and human breast cancer // *J. Steroid Biochem.* — 1975. — Vol. 6. — № 5. — P. 723–727.
8. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level / P. De Vito et al. // *Thyroid*. — 2011. — Vol. 21. — № 8. — P. 879–890.
9. Thyroid hormone causes mitogen-activated protein kinase-dependent phosphorylation of the nuclear estrogen receptor /



H. Y. Tang et al. // *Endocrinology*. — 2004. — Vol. 145. — № 7. — P. 3265 — 3272.

10. Thyroid hormone receptor-dependent transcriptional regulation of fibrinogen and coagulation proteins / C. Shih et al. // *Endocrinology*. — 2004. — Vol. 145. — P. 2804 — 2814.

11. Thyroid hormone responsive genes in cultured human fibroblasts / L. C. Moeller et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2005. — Vol. 90. — P. 936 — 943.

12. Vonderhaar B. K., Greco A. E. Lobulo-alveolar development of mouse mammary glands is regulated by thyroid hormones // *Endocrinology*. — 1979. — Vol. 104. — № 2. — P. 409 — 418.

13. Vonderhaar B. K., Greco A. E. Effect of thyroid status on development of spontaneous mammary tumors in primiparous C3H mice // *Cancer Res.* — 1982. — Vol. 42. — № 11. — P. 4553 — 4561.

## РЕЗЮМЕ

*Р. И. Глушаков, С. Н. Прошин, А. В. Дробленков, Н. И. Тапильская*

**Морфологические изменения молочной железы и яичников у мышей с экспериментально измененным тиреоидным статусом**

Исследовали частоту возникновения рака молочной железы у инбредных мышей линии СЗН-А с измененным тиреоидным статусом. Выявлено, что частота возникновения рака молочной железы была достоверно выше у животных с длительно протекающим гипертиреозом по сравнению с гипотиреоидной группой ( $p < 0,01$ ). Первые опухоли были зарегистрированы на 21-й, 29-й, 36-й неделях эксперимента для гипертиреоидных, эутиреоидных и гипотиреоидных групп соответственно. Частота возникновения опухолей молочной железы по завершению эксперимента составила 86,6, 62,5 и 30,0 % для тех же групп соответственно. На протяжении всего эксперимента частота возникновения опухоли молочной железы в гипотиреоидной группе экспериментальных животных оказалась достоверно ниже по сравнению с эутиреоидной и гипертиреоидной группами. Морфологические изменения яичников у мышей с индуцированным гипертиреозом выражались глубокими атрофическими изменениями его железистых компонентов, отсутствием генеративной функции, процессом хронического продуктивного воспаления, возникновением доброка-

чественных опухолевых комплексов типа тубулярной аденомы. В молочной железе некоторых животных определялся злокачественный опухолевый рост железистых эпителиальных комплексов в виде трубок с отчетливым, местами расширенным просветом. По совокупным признакам разновидность опухоли представляет собой протоковую аденокарциному. Полученные результаты свидетельствуют о том, что увеличению частоты возникновения спонтанных опухолей молочной железы у мышей линии СЗН-А способствует длительно протекающее гипертиреоидное состояние.

**Ключевые слова:** гипертиреоз, рак молочной железы, мыши линии СЗН-А.

## SUMMARY

*R. I. Glushakov, S. N. Proshin, A. V. Droblenkov, N. I. Tapilskaya*

**Morphological changes in the breast gland and ovary of mice with experimentally induced hyperthyroid condition**

The frequency of breast tumors has been studied in inbred C3H-A mice with affected thyroid status. It has been shown that frequency of breast tumors was significantly higher in the animals with hyperthyroid condition versus the hypothyroid group ( $p < 0.01$ ). The development of tumors was found on the 21, 29, and 36 weeks of the experiment for hyperthyroid, euthyroid, and hypothyroid, groups correspondingly. The frequency of breast tumors was 86.6, 62.5 and 30.0 % for hyperthyroid, euthyroid, and hypothyroid, correspondingly, at the end the experiment. Throughout the experiment the frequency of breast tumors in hypothyroid group was significantly lower as compared to the frequency of breast tumors in euthyroid and hyperthyroid as well. Morphological study elucidated the changes in ovary of mice with hyperthyroid status. The profound atrophic changes of the gland structures, absence of generative function, chronic inflammation, and development tubular adenoma were detected in the ovary of the hyperthyroid mice. In some animals the mammary glands were affected by malignant transformation characterized by development of glandular epithelial complexes as clear outlined tubes. It could be suggested that those tumors represent ductal adenocarcinoma. The data clear prove the idea that hyperthyroid condition triggers development of breast tumors.

**Key words:** hyperthyroid status, breast tumors, mice C3H-A.

© В. Н. Очколяс, Г. В. Катаева, 2014 г.  
УДК 616.831-006.484-02:577.152.3

**В. Н. Очколяс, Г. В. Катаева**

## МЕТАБОЛИЗМ ПЕРИТУМО- РОЗНОЙ ЗОНЫ И АЛЬТЕРА- ЦИЯ NMDA- И AMPA-РЕЦЕП- ТОРОВ ГЛУТАМАТА В ПАТО- ГЕНЕЗЕ ГЛИОМ ПОЛУШАРИЙ БОЛЬШОГО МОЗГА

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; Институт мозга человека имени Н. П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург

## ВВЕДЕНИЕ

Современные морфологические оценки перитуморозной зоны при опухолях головного мозга констатируют наличие в ней сложных патологических изменений со стороны клеточного состава, сосудов, межклеточного пространства [5]. Подобный истоморфоз позволяет предположить наличие значительных изменений биохимических реакций и энергетического метаболизма в окружающих опухоль мозговых структурах. В конечном итоге, эти реакции могут определять особенности клинической картины глиом полушарий большого мозга, в том числе и наличие эпилептического синдрома в клинической картине заболевания.