3. Сергеев Ю. В., Ильина Е. Э., Червонная Л. В. Диспластический невус, как предшественник меланомы. Пути его исследования и диагностики. Материалы 3 форума медицины и красоты НАДК. М., 2010. Режим доступа: <http://dermatology.ru/2077-3544>. Ссылка активна на 17.05.2018. [Sergeyev Yu. V., Ilyina Ye. E., Chervonnaya L. V. Dysplastic nevus as a melanoma precursor. Ways of its research and diagnostics. Materialy 3 foruma meditsiny i krasoty NADK. M., 2010. Available at: <http://dermatology.ru/2077-3544>. Accessed May 17, 2018. (In Russ.)].
4. Шевченко А. Н., Кит О. И., Комарова Е. Ф. [и др.]. Особенности тканевой экспрессии ферментов протеолиза внеклеточного матрикса и их ингибиторов больных раком мочевого пузыря. *Онкоурология*. 2017;13(2):96-103. [Shevchenko A. N., Kit O. I., Komarova Ye. F., Nikipelova Ye. A., Demidova A. A., Pakus D. I., Filatova Ye. V., Khomutenko I. A. Characteristics of tissue expression of extracellular matrix proteolytic enzymes and their inhibitors in patients with bladder cancer. *Onkourologiya. – Oncourology*. 2017;13(2):96-103. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2017-13-2-96-103>
5. Rundhaug J. E. Matrix metalloproteinases and angiogenesis. *J. Cell Mol. Med.* 2005;9(2):267-285 <https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2005.tb00355.x>
6. Stellas D., Hamidieh A. El, Patsavoudi E. Monoclonal antibody 4C5 prevents activation of MMP2 and MMP9 by

disrupting their interaction with extracellular HSP90 and inhibits formation of metastatic breast cancer cell deposits. *BMC cell biology*. 2010;11(1):51.

7. Bauvois B. New facets of matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 as cell surface transducers: outside-in signaling and relationship to tumor progression. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*. 2012;1825(1):29-36.
8. Аксененко М. Б., Рукша Т. Г. Экспрессия матриксной металлопротеиназы-2 в ядрах опухолевых клеток меланомы кожи. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2014;3:65-71. [Aksenenko M. B., Ruksha T. G. Features of matrix metalloproteinase-2 expression in the nuclei of tumor cells of a skin melanoma. *Vestnik dermatologii i venerologii. – Vestnik of dermatology and venereology*. 2014;3:65-71. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2014-0-3>
9. Аксененко М. Б., Шестакова Л. А., Рукша Т. Г. Особенности метастазирования перевиваемой меланомы B16 после ингибирования активности ММП-9. *Сибирский онкологический журнал*. 2012;49(1):31-35. [Aksenenko M. B., Shestakova L. A., Ruksha T. G. Features of metastasis of transplanted B16 melanoma after inhibition of MMP-9. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal. – Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2012;49(1):31-35. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Новикова Инна Арнольдовна, кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории иммунофенотипирования опухолей; тел.: 88632001000; e-mail: iftrnioi@yandex.ru

Комарова Екатерина Федоровна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник; тел.: 8928777523; e-mail: katitako@gmail.com

Позднякова Виктория Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор, врач-онколог; тел.: 88632001000; e-mail: onko-sekretar@mail.ru

Максимова Мария Игоревна, аспирант; тел.: 88632001000; e-mail: onko-sekretar@mail.ru

Ульянова Елена Петровна, научный сотрудник; тел.: 89064248556; e-mail: uljanova_elena@lenta.ru

Гранкина Анастасия Олеговна, младший научный сотрудник; тел.: 89198791661; e-mail: grankina.anastasia@mail.ru

Дашкова Ирина Рудольфовна, доктор медицинских наук, профессор, врач-онколог; тел.: 88632001000; e-mail: onko-sekretar@mail.ru

Ващенко Лариса Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. отделением; тел.: 88632001000; e-mail: onko-sekretar@mail.ru

© Коллектив авторов, 2018

УДК 618.145-007.415-07

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13055>

ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ IL-1 α , IL-1 β И IL-1 α НА РАЗВИТИЕ МУЖСКИХ ГАМЕТ В НОРМЕ И ПРИ ГИПОСПЕРМАТОГЕНЕЗЕ

Г. А. Демяшкин¹, Е. А. Коган¹, А. Б. Ходжаян², Н. Г. Кульченко³,
Т. А. Демур¹, М. Г. Гевандова², В. А. Шитов⁴

¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Россия

² Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

³ Российский университет дружбы народов, Москва

⁴ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

INFLUENCE OF INTERLEUKINES IL-1 α , IL-1 β AND IL-1 α ON DEVELOPMENT OF MALE GAMETE IN NORM AND HYOSPERMATOGENESIS

Demyashkin G. A.¹, Kogan E. A.¹, Khodzhayan A. B.², Kulchenko N. G.³,
Demura T. A.¹, Gevandova M. G.², Shitov V. A.⁴

¹ I. M. Sechenov First Moscow State Medicine University, Russia

² Stavropol State Medial University, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

⁴ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Мужская фертильность опирается на сложную внутриклеточную сигнализацию во время сперматогенеза. Влияние IL-1 и его гомологов на течение сперматогенеза активно исследуется. Тем не менее недостаточно изучена его роль при идиопатическом бесплодии и особенно в фазе гипосперматогенеза. Цель исследования: оценка экспрес-

сии IL-1 α , IL-1 β и IL-1ra в семенных канальцах человека при идиопатическом бесплодии. В ретроспективном исследовании участвовали мужчины (n=54), обратившиеся с жалобами на бездетность в браке в течение 2 лет с диагнозом «идиопатическое бесплодие», установленным после проведенного физикального, медико-генетического, биохимического (гормоны) и цитологического (спермограмма) анализа. Полученные при операции биоптаты яичек, а также аутопсийный материал мужчин 22–35 лет (n=10) изучали с использованием иммуногистохимического метода (анти-тела: IL-1 α , IL-1 β и IL-1ra). При гипосперматогенезе, блоке созревания и Сертоли-клеточном синдроме отмечается увеличение маркирования клеток Лейди́га на IL-1 α , IL-1 β на фоне снижения IL-1ra. Клетки Сертоли и половые клетки демонстрируют слабые реакции на IL-1 α , IL-1 β и их отсутствие – на IL-1ra. Таким образом, различный уровень экспрессии IL-1 α , IL-1 β и IL-1ra свидетельствует о том, что данные цитокины контролируют сперматогенез и являются одними из триггеров формирования форм-фаз мужского бесплодия.

Ключевые слова: сперматогенез, интерлейкины, гипосперматогенез, мужское бесплодие

Male fertility is based on complex intracellular signaling during spermatogenesis. Effect of Interleukin-1 (IL-1) and its homologues on spermatogenesis is actively studied. Nevertheless, its role in idiopathic infertility has not been sufficiently studied, especially in the phase of hypospermatogenesis. Aim: evaluation of the expression of IL-1 α , IL-1 β and IL-1ra in human seminiferous tubules in idiopathic infertility. A retrospective study involved men (n=54) who complained of childlessness in a marriage for 2 years with the diagnosis of idiopathic infertility, established after a physical, medico-genetic, biochemical (hormone) and cytological (spermogram) analysis. The biopsy specimens obtained from the operation, as well as the autopsy material of men aged 22–35 years (n=10), were studied using the immunohistochemical method (antibodies: IL-1 α , IL-1 β and IL-1ra). At hypo-spermatogenesis, the maturation block, and Sertoli-cell syndrome, Leydig cells are marked to IL-1 α , IL-1 β labeling with a decrease in IL-1ra. Sertoli cells and germ cells show weak responses to IL-1 α , IL-1 β and their absence on IL-1ra. Thus, the different levels of expression of IL-1 α , IL-1 β and IL-1ra indicate that these cytokines control spermatogenesis and are one of the triggers in the formation of male infertility form-phases.

Keywords: spermatogenesis, interleukins, hypospermatogenesis, male infertility

Для цитирования: Демяшкин Г. А., Коган Е. А., Ходжаян А. Б., Кульченко Н. Г., Демура Т. А., Гевандова М. Г., Шитов В. А. ВЛИЯНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ IL-1 α , IL-1 β И IL-1ra НА РАЗВИТИЕ МУЖСКИХ ГАМЕТ В НОРМЕ И ПРИ ГИПОСПЕРМАТОГЕНЕЗЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018;13(2):379-382. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13055>

For citation: Demyashkin G. A., Kogan E. A., Khodzhayan A. B., Kulchenko N. G., Demura T. A., Gevandova M. G., Shitov V. A. INFLUENCE OF INTERLEUKINES IL-1 α , IL-1 β AND IL-1ra ON DEVELOPMENT OF MALE GAMETTE IN NORM AND HYOSPERMATOGENESIS. *Medical News of North Caucasus*. 2018;13(2):379-382. (In Russ.). DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13055>

БС – блок созревания
ГС – гипосперматогенез
ИГХ – иммуногистохимический (метод)
КС – клетки Сертоли

ПК – мужские половые клетки
КСК – Сертоли-клеточный синдром
IL – интерлейкины

Бесплодие влияет на социальную жизнь супружеских пар; примерно в 40–50 % случаев его развитие связано с «мужским фактором». Причиной мужского бесплодия могут быть генетические и хромосомные аномалии, вредоносное влияние окружающей среды, результат гонадотоксического лечения, встречается также идиопатическая форма [1, 2].

Мужская фертильность опирается на сложную внутриклеточную сигнализацию во время сперматогенеза. Сперматогенез – это высоко контролируемый стадийный процесс, включающий пролиферацию, мейоз и дифференцировку половых клеток [3, 4]. На фоне большого количества белковых регуляторов сперматогенеза, возможно, существуют определённые цитокины, контролирующие различные степени дифференцировки гамет в этом процессе [5].

Идиопатическое мужское бесплодие характеризуется следующими морфологическими формами-фазами: гипосперматогенез, блок созревания, Сертоли-клеточный синдром (КСК) и его варианты, тубулярная атрофия [1, 4].

Интерлейкины (IL) – это группа цитокинов, продуцируемых в том числе моноцитами и нейтрофилами. Они являются аутокринными/паракринными маркерами с плейотропной активностью. Семейство IL-1 содержит в общей сложности 11 групп, включая два активирующих цитокина – IL-1 α и IL-1 β , а также ингибиторный медиатор – антагонист рецептора IL-1 (IL-1ra). Клетки Лейди́га продуцируют IL-1 α и IL-1 β , а клетки Сертоли – IL-1 α и IL-1ra [6, 7, 8]. IL-1 вырабатываются также клетками Лангерганса и Купфера, эндотелиоцитами, фибробластами, кератиноцитами, клетками микроглии, нату-

ральными киллерами, нейтрофилами, Т-лимфоцитами (кроме Т-хелперов), дендритными клетками и др. [6].

В последние десятилетия активно исследуется влияние IL-1 и его гомологов на течение сперматогенеза [6]. Тем не менее недостаточно изучена его роль при идиопатическом бесплодии и особенно в фазе гипосперматогенеза.

Цель исследования: оценка экспрессии IL-1 α , IL-1 β и IL-1ra в семенных канальцах человека при идиопатическом бесплодии.

Материал и методы. Работа выполнена в двух группах: I – мужчины 22–35 лет (28,5 $\pm$ 6,5 лет, n=54), бесплодие в браке более двух лет; II – мужчины 22–35 лет (28,5 $\pm$ 6,5 лет, n=20), у которых в семейном анамнезе одно и более деторождений.

После исследования гормонов, лабораторной цитогенетической и молекулярно-генетической диагностики, а также по результатам спермограммы была сформирована I группа мужчин с идиопатической необструктивной азооспермией. В качестве материала в этой группе использовали биопсийный материал яичек, который оценивали согласно критериям S. Johnsen [9]. Во второй (контрольной) группе оценку сперматогенеза проводили на аутопсийном материале.

Морфологическое исследование. Для гистологического исследования биоптатов и аутопатов яичек использовали стандартный метод (фиксация формалином, заливка в парафин, окраска гематоксилином и эозином).

Иммуногистохимический метод (ИГХ). После депарафинизации и регидратации парафиновых срезов проводили иммуногистохимическое окрашивание по стандартному протоколу в автоматическом режиме в

иммуногистостейнере Bond-Max («Leica», Германия). В качестве первичных использовали поликлональные кроличьи антитела (в готовом разведении) к IL-1 α («Genzyme», США), к IL-1 β («Genzyme», США) и к IL-1 γ («Endogen», США). Вторичные антитела – универсальные («Cell Marque», США). Ядра клеток докрашивали гематоксилином Майера, срезы промывали под проточной водой, дегидратировали в 96 % этаноле и заключали под покровные стекла.

Визуализацию аутопсийного и биопсийного материалов выполняли на светооптическом микроскопе Carl Zeiss Lab.A1 («Carl Zeiss», Германия), совмещённом с видеокамерой AxioCam ERc5s («Carl Zeiss Microscopy GmbH», Германия), с программным обеспечением ZEN Lite, при увеличениях объективов $\times 20$, $\times 40$ и $\times 100$.

Статистический анализ включал подсчёт количества иммунопозитивных клеток на исследуемые белки, который проводили с использованием программного пакета SPSS 7.5 для Windows («IBM Analytics», США). Для оценки достоверности различий средних значений между группами использовали U-критерий Манна – Уитни, H-критерий Краскала – Уоллеса, для сравнения двух выборок – t-критерий с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты. Микроскопическое описание яичек мужчин с идиопатической формой бесплодия (I группа). В биоптатах яичек наблюдали следующие формы-фазы (оценка сперматогенеза по шкале S. Johnson (JS), в баллах): у 11 – гипосперматогенез (JS=4); у 27 – блок созревания с фокусами субтотальной аплазии гамет (JS=3); у 13 – Сертоли-клеточный синдром (JS=2); у 3 – тубулярную атрофию канальцев (JS=1). Во всех исследуемых случаях выявили гиперплазию клеток Лейдига.

Микроскопическое описание яичек мужчин II группы. Во всех исследуемых образцах определялись морфологические признаки физиологического тече-

ния сперматогенеза. Стенки извитых семенных канальцев образованы клетками Сертоли и половыми клетками, находящимися на различных стадиях сперматогенеза.

Результаты иммуногистохимического исследования. В клетках Лейдига в норме отмечали умеренную экспрессию IL-1 α ($72,4 \pm 0,33$ %), а при гипосперматогенезе, блоке созревания и СКС – её повышение почти в 1,5 раза ($89,1 \pm 0,2$ %; $98,2 \pm 0,3$ % и $97,6 \pm 0,3$ % соответственно). Во всех изученных образцах такое же выраженное иммуномечение клеток Лейдига визуализировали с антителами к IL-1 β (норма – $77,8 \pm 0,3$ %, блок созревания – $70,4 \pm 0,3$ %, СКС – $75,6 \pm 0,4$ %). Напротив, была отмечена ИГХ-реакция на IL-1 γ высокой интенсивности клеток Лейдига в норме ($81,8 \pm 0,3$ %) и её понижение при блоке созревания ($35,3 \pm 0,2$ %) и СКС ($10,1 \pm 0,2$ %). Слабые ИГХ-реакции на IL-1 α и IL-1 β обнаружили в клетках Сертоли при нормальном сперматогенезе ($34,5 \pm 0,2$ и $33,6 \pm 0,2$ %), блоке созревания ($11,2 \pm 0,3$ %) и СКС ($9,6 \pm 0,2$ %). Выявили слабое маркирование на IL-1 α и IL-1 β сперматогоний ($31,1 \pm 0,3$ и $33,1 \pm 0,3$ %), а при СКС оно вовсе отсутствовало. Иммуногистохимическая реакция с антителами к IL-1 γ в клетках Сертоли и половых клетках не отмечалась.

Обсуждение. Исследование показало неоднородную экспрессию IL-1 α , IL-1 β и IL-1 γ в структурах яичек при идиопатическом бесплодии (табл.). Уровни реакции на IL-1 β были практически одинаковыми во всех исследуемых группах. Это показывает, что IL-1 β не участвует в развитии бесплодия у мужчин. Однако уровень IL-1 α значительно увеличивался при патологии, что может свидетельствовать о вовлечённости этого цитокина в патогенез идиопатической формы мужского бесплодия [1, 2, 8]. Значительное снижение уровня маркирования на IL-1 γ во всех группах, кроме контрольной, может указывать на то, что IL-1 γ является одним из регуляторов сперматогенеза.

Таблица

Экспрессия IL-1 α , IL-1 β и IL-1 γ при нормальном и нарушенном сперматогенезе (идиопатическое бесплодие)

Группа	Доля ИГХ-позитивных клеток на IL-1 α (%)			Доля ИГХ-позитивных клеток на IL-1 β (%)			Доля ИГХ-позитивных клеток на IL-1 γ (%)		
	Лейдига	Сертоли	гаметы	Лейдига	Сертоли	гаметы	Лейдига	кС	ПК
I ГС	$89,1 \pm 0,2$	$9,1 \pm 0,1$	$35,1 \pm 0,1$	$66,2 \pm 0,1$	$41,1 \pm 0,2$	$32,1 \pm 0,2$	$32,3 \pm 0,2$	–	–
I БС	$98,2 \pm 0,3$	$11,2 \pm 0,3$	$39,2 \pm 0,4$	$70,4 \pm 0,3$	$44,2 \pm 0,2$	$30,5 \pm 0,3$	$35,3 \pm 0,2$	–	–
I СКС	$97,6 \pm 0,3$	$9,6 \pm 0,2$	–	$75,6 \pm 0,4$	$39,7 \pm 0,3$	–	$10,1 \pm 0,2$	–	–
II (норма)	$72,4 \pm 0,3$	$34,5 \pm 0,2$	$31,1 \pm 0,3$	$77,8 \pm 0,3$	$33,6 \pm 0,2$	$33,1 \pm 0,3$	$81,8 \pm 0,3$	–	–

Примечание: кС – клетки Сертоли, ПК – мужские половые клетки; ГС – гипосперматогенез, БС – блок созревания, СКС – Сертоли-клеточный синдром.

На стадиях фокального и классического вариантов Сертоли-клеточного синдрома выявлены признаки склерозирования стенок семенных канальцев и артерий среднего и мелкого калибра, которые усиливаются при тубулярной атрофии. Подобные изменения приводят к нарушению функционирования гемато-тестикулярного барьера, проникновению токсических веществ в адлюминальные отсеки извитых семенных канальцев и, как следствие, к гибели мужских гамет [1, 4]. Эти нарушения приводят к «сбою» в ауто- и паракринной регуляции сперматогенеза. Очевидно, в этом патологическом процессе цитокинам принадлежит одна из ключевых ролей: они способствуют увеличению свободных активных радикалов в структурах яичка, развитию оксидатив-

ного стресса, это можно заметить уже в фазе гипосперматогенеза, которую часто считают компенсаторной [1].

Поскольку известно, что семейство IL-1 участвует в аутокринной и паракринной регуляции физиологического сперматогенеза, то с учетом данных настоящей работы и результатов других исследований [2] можно говорить о перспективе использования этой группы цитокинов при лечении мужского бесплодия, особенно на начальных формах-фазах.

Заключение. Выявленные в ходе исследования различные степени маркирования на IL-1 α , IL-1 β и IL-1 γ свидетельствуют о том, что данные цитокины контролируют сперматогенез и являются одними из триггеров формирования мужского бесплодия.

Литература/References

- Кульченко Н. Г., Демьяшин Г. А. Морфологические изменения в ткани яичка при бесплодии. *Андрология и генитальная хирургия*. 2016;17(3):38-42. [Kul'chenko N. G.,

Demyashkin G. A. Morphological changes in testicular tissue in infertility. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya*. – *Andrology and Genital Surgery*. 2016;17(3):38-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2016-17-3-38-42>

2. Elheija M. Abu. Distinct Expression of Interleukin-1 α , Interleukin-1 β , and Interleukin-1 Receptor Antagonist in Testicular Tissues and Cells from Human Biopsies with Normal and Abnormal Histology. *Journal of Interferon & Cytokine Research*. 2011;31(4):401-408. <https://doi.org/10.1089/jir.2010.0059>
3. Демьяшин Г. А. Апоптоз в семенных канальцах человека в норме и при идиопатическом бесплодии. *Цитология*. 2018;60(3):208-218. [Demyashkin G. A. Apoptosis in seminiferous tubules of human in normal and in idiopathic infertility. *Tsitologia*. – *Cytology*. 2018;60(3):208-218. (In Russ.)].
4. Демьяшин Г. А. Пролиферация и апоптоз мужских половых клеток в сперматогенном эпителии в норме и при необструктивной азооспермии. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2016;2:19-32. [Demyashkin G. A. Proliferation and apoptosis of male germ cells in the seminiferous epithelium in normal and nonobstructive azoospermia. *Krymsky zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny*. – *Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2016;2:19-32. (In Russ.)].
5. Huleihel M., Abuelhija M., Lunenfeld E. In vitro culture of testicular germ cells: regulatory factors and limitations. *Growth Factors*. 2007;25(4):236-251. <https://doi.org/10.1080/08977190701783400>
6. Huleihel M., Lunenfeld E., Blindman A., Prinsloo I., Potashnik G. Over expression of interleukin-1 α , interleukin-1 β and interleukin-1 receptor antagonist in testicular tissues from sexually immature mice as compared to adult mice. *Eur. Cytokine Netw*. 2003;14(1):27-33.
7. Ibtisham F., Wu J., Xiao M., An L., Banker Z., Nawab A., Zhao Y., Li G. Progress and future prospect of in vitro spermatogenesis. *Oncotarget*. 2017;8(39):66709-66727.
8. Серебренникова С. Н., Семинский И. Ж., Семенов Н. В., Гузовская Е. В. Интерлейкин-1, интерлейкин-10 в регуляции воспалительного процесса. *Сибирский медицинский журнал*. 2012;115(8):5-7. [Serebrennikova S., Seminsky I., Semenov N., Guzovskaya E. Interleukin-1, interleukin-10 in regulation of inflammatory process. *Sibirsky meditsinsky zhurnal*. – *Siberian Medical Journal*. 2012;115(8):5-7. (In Russ.)].
9. Aafjes J. H., van der Vijver J. C., Schenck P. E. Value of a testicular biopsy rating for prognosis in oligozoospermia. *Br. Med. J*. 1978;1:289-290.

Сведения об авторах:

Демьяшин Григорий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической анатомии; тел.: 89262755302; e-mail: dr.dga@mail.ru

Коган Евгения Алтаровна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой; тел.: 89265331271; e-mail: koganevg@gmail.com

Ходжаян Анна Борисовна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры биологии; тел.: 89624037395; e-mail: uchpro@stgmu.ru

Кульченко Нина Геннадьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии; тел.: 84954341417; e-mail: kle-kni@mail.ru

Демур Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор; тел.: 89263429197; e-mail: demura-t@yandex.ru

Гевандова Маргарита Грантовна, кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой биологии; тел.: 89624483397; e-mail: mgev@yandex.ru

Шитов Владимир Анатольевич, ассистент кафедры морфологии; тел.: 89831379997; e-mail: vladimirshitov98@gmail.com

© Коллектив авторов, 2018

УДК 618.19-009.7

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2018.13056>

ISSN – 2073-8137

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ОРАЛЬНОГО КОНТРАЦЕПТИВА, СОДЕРЖАЩЕГО ДРОСПИРЕНОН + ЭТИНИЛЭСТРАДИОЛ, НА СОСТОЯНИЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

В. А. Новикова¹, В. А. Хорольский¹, Н. П. Стрельникова², Г. В. Макаренко², С. А. Гаспарян³, Л. В. Ткаченко⁴, М. С. Селихова⁴, М. В. Андреева⁴

¹ Российский университет дружбы народов, Москва

² Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения Родильный дом, Краснодар, Россия

³ Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

⁴ Волгоградский государственный медицинский университет, Россия

EFFECT OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES CONTAINING DROSPIRENONE + ETHINYLESTRADIOL ON THE MAMMARY GLAND CONDITION IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Novikova V. A.¹, Khorolsky V. A.¹, Strelnikova N. P.², Makarenko G. V.², Gasparyan S. A.³, Tkachenko L. V.⁴, Selikhova M. S.⁴, Andreeva M. V.⁴

¹ Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

² Municipal Budgetary Health Care Institution Maternity Hospital, Krasnodar, Russia

³ Stavropol State Medical University, Russia

⁴ Volgograd State Medical University, Russia

Дроспиренон, входящий в состав комбинированных оральных контрацептивов (КОК), оказывает антипролиферативный эффект на гиперпластические процессы в органах женской репродуктивной системы. Индивидуальный подбор КОК с учетом дозы и свойств гестагенного и эстрогенного компонентов позволяет с контрацептивной и некон-