

Human Immunodeficiency Virus Patients / A. A. Prasetyo, R. Dharmawan, I. Raharjo [et al.] // *J Glob Infect Dis.* – 2016. – N 8 (2). – P. 75–81.

2. Depression in HIV and HCV co-infected patients: a systematic review and meta-analysis / R. Fialho, M. Pereira, J. Rusted [et al.] // *Psychol Health Med.* – 2017. – N 19. – P. 1–16.

3. Higher CD163 levels are associated with insulin resistance in hepatitis C virus-infected and HIV-infected adults / M. Reid, Y. Ma, R. Scherzer [et al.] // *AIDS.* – 2017. – N 31 (3). – P. 385–393.

4. Clinical and demographic factors associated with low viral load in early untreated HIV infection in the INSIGHT Strategic Timing of AntiRetroviral Treatment (START) trial / M. G. Law, A. Achhra, S. G. Deeks [et al.] // *HIV Med.* – 2015. – N 16 (1). – P. 37–45.

5. Effects of Therapy with Maraviroc on the Carotid Intima Media Thickness in HIV-1/HCV Co-infected Patients / P. Maggi, G. Bruno, F. Perilli [et al.] // *In Vivo.* – 2017. – N 31 (1). – P. 125–131.

6. Наказ МОЗ України № 92 від 24.02.2015 // Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дітям / О. Г. Єщенко, М. К. Хобзей, О. М. Ліщишина [та ін.]. – К., 2015. – С. 4–5 (Нормативні директивні правові документи).

7. Колб В. Г. Справочник по физической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышникова. – Минск : Беларусь, 1982. – 366 с.

8. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В. В. Меньшиков, Л. Н. Делекторская, Р. П.

Золотницкая [и др.] ; под ред. В. В. Меньшикова. – М. : Медицина, 1987. – 368 с.

9. Overview of albumin and its purification methods / Ramin Raoufinia, Ali Mota, Neda Keyhanvar [et al.] // *Advanced Pharmaceutical Bulletin.* – 2016. – Vol. 6, N 4. – P. 495–507.

10. Levitt David G. Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements / David G. Levitt, Michael D. Levitt // *International Journal of General Medicine.* – 2016. – N 9. – P. 229–255.

Надійшла 22.03.2017

УДК 616.981.21/958.7:616-008.64

Л. А. Кравченко, П. Б. Антоненко

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С У ПОЄДНАННІ З ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ ПІД ЧАС АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

У хворих на хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) відзначаються порушення білково-синтезуючої, детоксикуючої функцій печінки, а також явища цитолізу і холестази, особливо у разі поєднання з ВІЛ-інфекцією. У ВІЛ-інфікованих пацієнтів без ХВГС функція печінки є неушкодженою. Проведення курсу антиретровірусної терапії лопінавіром і ритонавіром значно знижувало рівень вірусного навантаження ВІЛ і значно підвищувало рівень CD4+ Т-лімфоцитів у ВІЛ-інфікованих, водночас наявність супровідною ХВГС погіршувала ефективність антиретровірусної терапії. Проведення курсу антиретровірусної терапії дещо поліпшувало детоксикуючу, білково-синтезуючу функції печінки, мало тенденцію до гальмування процесів цитолізу і холестази у хворих із ко-інфекцією ХВГС і ВІЛ.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, вірусний гепатит С, антиретровірусна терапія, печінка.

UDC 616.981.21/958.7:616-008.64

L. A. Kravchenko, P. B. Antonenko

PECULIARITIES OF VIRAL HEPATITIS C IN COMBINATION WITH HIV INFECTION UNDER ANTIRETROVIRAL THERAPY

In the patients with chronic viral hepatitis C (CVHC) different disturbances of the protein-synthesizing and detoxication hepatic functions as well as the symptoms of cytolysis and cholestasis, especially when combined with HIV infection, have been observed. In the HIV-infected patients without CVHC the hepatic function was intact. The course of antiretroviral therapy by lopinavir and ritonavir has significantly reduced the level of HIV-viral loading and significantly increased the level of CD4 + T-cells in HIV-infected, while the presence of concomitant CVHC worsened the effectiveness of antiretroviral therapy. The course of antiretroviral treatment slightly improved detoxication and protein-synthesizing hepatic functions; also it has a tendency to inhibit the cytolysis and cholestasis processes in the patients with HIV and CVHC co-infection.

Key words: HIV-infection, viral hepatitis C, antiretroviral therapy, liver.

УДК 618.145-007.415-053.87-076/078

В. О. Ситнікова, д-р мед. наук, проф.,

Л. Г. Роша, канд. мед. наук, доц.,

Г. Ю. Гончаренко

ІМУНОГІСТОХІМІЧНА АКТИВНІСТЬ ПРОГЕСТЕРОНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ЕУТОПІЧНОГО І ЕКТОПІЧНОГО ЕНДОМЕТРІЯ ЗА НАЯВНОСТІ АДЕНОМІОЗУ В ПОСТМЕНОПАУЗІ

Одеський національний медичний університет

Аденоміоз (АД) — це доброякісний патологічний процес, який характеризується появою в міометрії епітеліальних (залозистих) і стромальних еле-

ментів ендометріального походження.

Перший випадок АД описаний Carl von Rokitansky у 1860 р. у вигляді залоз ендометрія в міо-

метрії та названий «цистосаркома залоз матки», а пізніше — «аденоміомою». Проте пошук літератури вказує на окремі випадки, представлені німецьким

лікарем Daniel Schron у 1690 р., що за описом схожі на ендометріоз і АД [6; 7].

Незважаючи на давність відкриття даного захворювання, проблема АД і досі актуальна [3]. Не існує однозначної думки щодо лікування цієї хвороби. У терапії внутрішнього ендометріозу застосовують два способи: хірургічне видалення вогнищ ендометріюїдних гетеротопій і призначення замісної гормональної терапії [6]. Гормональна терапія захворювання в кожному конкретному випадку проводиться індивідуально і залежить, у першу чергу, від чутливості ендометріюїдних вогнищ до гормональних препаратів. Ця чутливість фокусів АД, як і у випадках з іншими гормонально залежними захворюваннями жіночої репродуктивної системи (міома матки, гіперпластичні процеси ендометрія, дисфункції яєчників, мастопатії), зумовлена рівнем експресивної активності стероїдних рецепторів [6]. Особлива роль у терапії зазначеної патології належить прогестинам і антипрогестинам. Диференціальний підхід до застосування цих препаратів визначається специфічними прогестероновими (PR) рецепторами. Відомо, що внутрішній ендометріоз не має вікових обмежень і часто супроводжується гіперпластичними процесами ендометрія [1; 6]. Постає питання: як поведуть себе PR-рецептори у вогнищах АД у постменопаузі, коли гормональний фон має згасати?

Метою роботи є визначення імуногістохімічної активності прогестеронових рецепторів еу- і ектопічного ендометрія за наявності аденоміозу в постменопаузі.

Матеріали та методи дослідження

Матеріалом для дослідження слугував операційний матеріал (видалені матки) від 30 пацієнток (51–73 роки) з АД за

наявності фонової патології (ендометріюїдна аденокарцинома тіла матки (АДКЕ) та гіперплазія ендометрія (ГПЕ)) або без такої, які перебували на лікуванні в Центрі відновної та реконструктивної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету (ОНМедУ). Критерії відбору: відсутність менструації понад 12 міс. (постменопауза) і встановлений клінічний діагноз АД. Пацієнток поділили на три групи: I — 10 жінок з АД та простою неатиповою ГПЕ; II — 10 жінок з АД і аденокарциномою тіла матки; III (контрольна група) — 10 жінок із віковими змінами й АД.

Фрагменти матеріалу, що досліджували, фіксували в 10 % нейтральному формаліні рН 7.0 протягом 24 год при температурі 37 °С. Надалі обробку здійснювали за стандартною загальноприйнятою уніфікованою методикою. Вивчали гістологічні препарати на мікроскопі Leica DM750 із фотовідеовиходом, камерою (5 мегапікселів).

Здійснювали імуногістохімічне дослідження (ІГХ) для встановлення стану рецепторного апарату до маркерів PR у жінок з АД за наявності або відсутності фонової патології у постменопаузі. Блоки для ІГХ виготовляли за методикою Tissue Microarray [8].

Проводилась імуногістохімічна реакція з використанням моноклональних мишачих PR-антитіл. У кожній серії ІГХ виконувалися внутрішній і зовнішній контроль. Після ІГХ зрізи забарвлювали гематоксиліном і вмщували під покривні

скельця. Імуногістохімічне дослідження полягало в якісному та кількісному оцінюванні специфічного забарвлення клітин залоз і строми у вигляді інтенсивного коричневого забарвлення ядер залозистого епітелію й епітеліальних клітин строми. Експресію маркерів PR оцінювали за бальною системою методу суцільного забарвлення для визначення PR-статусу за D. C. Allred et al. (1998) [7] (табл. 1).

Загальний бал вираховували шляхом додавання бала забарвлення до бала інтенсивності. Бал від 0–2 вважався PR-негативним, бал від 3 і вище — PR-позитивним. Максимальний бал — 8.

Загальностатистичний аналіз здійснювали за допомогою стандартних методів математико-статистичного опрацювання з використанням програмного забезпечення MS Office Excel. Виконано обчислення середніх значень, похибки середніх значень. Для порівняння параметричних даних використано метод парного критерію Стьюдента, достовірність визначалася при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Під час вивчення рівня активності PR-рецепторів за ступенем забарвлення встановлено, що для всіх випадків оцінки залозистого компонента еутопічного ендометрія переважав бал «5», про що свідчить значна кількість забарвлених у коричневий колір ядер в епітелії залоз (рис. 1). Як наслідок, для залозистого компонента еутопічного ендометрія характерні високі середні показники забарвле-

Таблиця 1

Бальна система оцінювання суцільного забарвлення

Інтенсивність	Забарвлення
0 = немає	(0) — немає забарвлених клітин
1 = слабка	(1) — кількість забарвлених клітин менше ніж 1/100
2 = проміжна	(2) — кількість забарвлених клітин від 1/100 до 1/10
3 = сильна	(3) — кількість забарвлених клітин від 1/10 до 1/3
	(4) — кількість забарвлених клітин від 1/3 до 2/3
	(5) — кількість забарвлених клітин понад 2/3

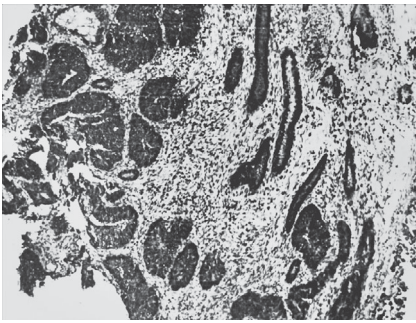


Рис. 1. Ендометріоїдна карцинома ендометрія G1 у жінки 70 років. Оцінка для залоз — 3+++ у 100 %; для строми — 3+++ у 65 %; імуногістохімічна реакція з антитілами до прогестерону. × 400

ності PR-рецепторів (табл. 2). Просліджується така закономірність: для випадків простої неатипової ГПЕ характерні максимальні бали інтенсивності та забарвлення, відповідно «3» і «5», з поступовим зниженням цих показників до комплексної атипової ГПЕ.

Для II групи властиве збільшення зазначених показників відповідно до зростання ступеня диференціації АДКЕ. Так, у II групі у випадках з низькодиференційованою АДКЕ оцінки інтенсивності та забарвлення залозистого епітелію становили «1» і «2» відповідно, клітини строми за відповідними характеристиками оцінені у «0» балів. Водночас у випадках з високодиференційованою АДКЕ досліджувані показники були найвищі. Отримані результати збігаються з даними інших дослідників: максимально високий вміст PR спостерігається при простій ГПЕ, а його зниження — при комплексній ГПЕ й АДКЕ [2; 9].

Є інша думка: найвищий рівень експресії рецепторів клітин залозистого компонента виявляється при АДКЕ з поступовим зменшенням цього показника у напрямі підвищення диференціації клітин, відповідно — до простої ГПЕ [9]. Відомо, що ступінь експресії PR у АДКЕ впливає не тільки на чутливість патологічних вогнищ до гормональної терапії, а й на перебіг

самого процесу (ризик поширення метастазів та рецидиву АДКЕ). За наявності пухлин, які не мають PR-рецепторів, метастазування АДКЕ у регіонарні лімфовузли спостерігається значно частіше, ніж при PR-позитивних пухлинах [2; 5].

Для строми еутопічного ендометрія оцінка рівня забарвленості строми становила «4» у 13 випадках щодо всіх досліджуваних жінок, серед яких були переважно пацієнти I і II груп. При порівнянні середніх показників інтенсивності та забарвленості залозистого і стромального компонентів еутопіч-

ного ендометрія достовірних відмінностей не виявлено ($p < 0,05$; див. табл. 2). Отримані результати не збігаються з твердженнями окремих науковців про наявність у клітинах строми відносно більшої кількості PR незалежно від стану ендометрія [2].

Достовірних відмінностей між середніми показниками рівнів інтенсивності та забарвлення залозистих і стромальних клітин ендометріоїдних гетеротопій як між самими групами, так і між досліджуваними компонентами не встановлено (табл. 3; рис. 2, 3). Варто звернути увагу

Таблиця 2
Середні показники інтенсивності та забарвлення PR-рецепторів в еутопічному ендометрії, $M \pm m$, бали

Група	Залозистий компонент		Стромальний компонент	
	Інтенсивність	Забарвлення	Інтенсивність	Забарвлення
I, n=10	2,40±0,27	4,60±0,27	2,80±0,22	4,20±0,42
II, n=10	2,56±0,26	4,56±0,36	2,67±0,35	4,00±0,56
III, n=10	2,67±0,41	4,33±0,82	2,00±0,71	3,33±0,82

Таблиця 3
Середні показники інтенсивності та забарвлення PR-рецепторів в ектопічному ендометрії, $M \pm m$, бали

Група	Залозистий компонент		Стромальний компонент	
	Інтенсивність	Забарвлення	Інтенсивність	Забарвлення
I, n=10	2,25±0,55	3,75±1,09	2,00±0,47	4,25±0,55
II, n=10	2,20±0,65	3,60±1,10	2,00±0,61	3,40±1,04
III, n=10	2,25±0,33	4,00±0,49	2,63±0,20	4,38±0,20

Рівень показників, бали

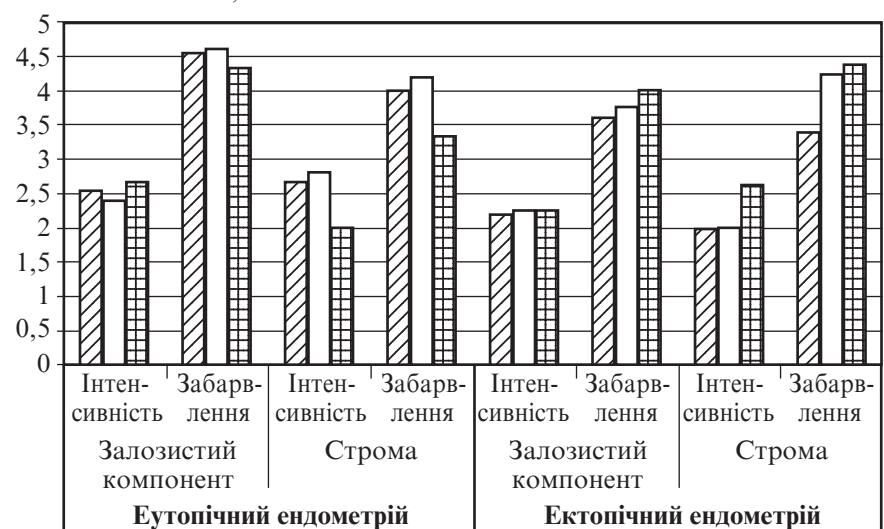


Рис. 2. Середні показники інтенсивності та забарвлення PR-рецепторів в еутопічному ендометрії та вогнищах аденоміозу, $M \pm m$, бали

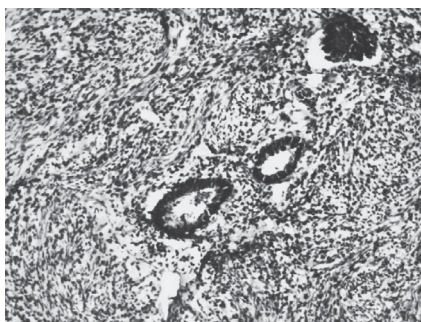


Рис. 3. Ділянка аденоміозу у жінки 63 років. Оцінка для залоз — 3+++ у 100 %; для строми — 3+++ у 55 %; імуногістохімічна реакція з антитілами до прогестерону. × 400

на те, що у двох випадках за наявності низькодиференційованої АДКЕ показники інтенсивності та забарвлення як залозистого, так і стромального компонента, оцінки вогнищ АД порівнювали «0» балів.

Проаналізувавши дані щодо експресії PR клітин стромального і залозистого компонентів як ектопічного, так і еутопічного ендометрія, достовірних відхилень між досліджуваними показниками не виявлено ($p < 0,05$), що не збігається з висновками інших дослідників. На думку деяких науковців, у вогнищах ендометріюїдних гетеротопій рівень активності PR є значно нижчим порівняно з еутопічним ендометрієм. Подібні результати підтверджені не тільки ІГХ активності PR, а й вивченням експресії відповідних генів [1; 4]. У роботах інших учених такі висновки не тільки не знайшли свого підтвердження, а й були висловлені зовсім протилежні погляди: компонентам ендометріюїдних гетеротопій властиве переважання рівня експресії PR над еутопічним ендометрієм [4].

Переважає більшість робіт з вивчення АД стосується жінок репродуктивного і перименопаузального віку. Певно, відмінності між результатами нашого дослідження та висновками ін-

ших науковців можна пояснити наявністю супровідної патології ендометрія (гіперпластичні процеси ендометрія) і віковими змінами у наших пацієнток (період постменопаузи).

Висновки

Установлено, що для АД у постменопаузі характерні такі імуногістохімічні особливості:

1. Високий рівень забарвленості PR-рецепторів для залозистого компонента еутопічного ендометрія.

2. Найвищі показники інтенсивності та забарвлення для випадків простої неатипової ГПЕ з поступовим зниженням до комплексної атипової ГПЕ.

3. Зростання рівнів експресії PR щодо зростання ступеня диференціації АДКЕ.

Перспективи подальших досліджень полягають у порівнянні рівнів активності естрогенових і прогестеронових рецепторів в еутопічному ендометрії та вогнищах ендометріюїдних гетеротопій у зазначеної категорії жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зотова О. А. Аденомиоз: прогнозирование, клинико-анамнестические и молекулярно-генетические особенности : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.01 / О. А. Зотова. – К., 2013. – 30 с.
2. Иммуногистохимические критерии прогноза про раке эндометрия / А. Л. Чернышова, Л. А. Коломиец, Н. В. Бочкарева [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – № 1 (37). – С. 80–84.
3. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л. В. Адамян, М. М. Сонова, Е. С. Тихонова [и др.] // Проблемы репродукции. – 2011. – № 6. – С. 78–81.
4. Мовтаева Х. Р. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометриоза : авто-

реф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.02, 14.01.01 / Х. Р. Мовтаева. – М., 2010. – 23 с.

5. Самсонова Е. А. Клиническое значение иммуногистохимического определения рецепторов стероидных гормонов, HER2 и пролиферативной активности клеток в раке эндометрия : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.04, 14.00.15 / Е. А. Самсонова. – СПб., 2004. – 28 с.

6. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация: федеральные клинические рекомендации по ведению больных / Л. В. Адамян, Е. Н. Андреева, И. А. Аполихина [и др.]. – М., 2013. – 65 с.

7. Benagiano G. History of Adenomyosis / G. Benagiano, I. Brosens // Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology. – 2006. – Vol. 20. – P. 449.

8. Catalog Products & Services. A Better Path for Cancer Diagnostics. – 2014. – 296 p.

9. Sex steroid hormone receptor expression and cell proliferation in different forms of endometrial hyperplasia. Impact of the levonorgestrel-releasing intrauterine system / G. E. Chernukha, T. V. Shigoreva, O. A. Mogirevskaya [et al.] // Obstetrics and gynecology. – 2011. – № 6. – P. 64–69.

Надійшла 23.03.2017

УДК 618.145-007.415-053.87-076/078

В. О. Ситнікова, Л. Г. Роша, Г. Ю. Гончаренко

ІМУНОГІСТОХІМІЧНА АКТИВНІСТЬ ПРОГЕСТЕРОНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ЕУТОПІЧНОГО І ЕКТОПІЧНОГО ЕНДОМЕТРІЯ ЗА НАЯВНОСТІ АДЕНОМІОЗУ В ПОСТМЕНОПАУЗІ

Установлено, що найвищі показники інтенсивності та забарвлення характерні для випадків простої неатипової ГПЕ з поступовим зниженням до комплексної атипової ГПЕ. Виявлено зростання рівнів експресії PR-рецепторів щодо зростання ступеня диференціації АДКЕ. Показана відсутність достовірних відмінностей ($p < 0,05$) між рівнями експресії PR-рецепторів залозистого і стромального компонентів як у вогнищах ендометриодних гетеротопій, так і в еутопічному ендометрії.

Перспективи подальших досліджень полягають у порівнянні рівнів активності естрогенових і прогестеронових рецепторів в еутопічному ендометрії та вогнищах ендометриодних гетеротопій у зазначеної категорії жінок.

Ключові слова: аденоміоз, постменопауза, прогестеронові рецептори.

UDC 618.145-007.415-053.87-076/078

V. O. Sytnikova, L. G. Rosha, G. Yu. Goncharenko

IMMUNOHISTOCHEMICAL ACTIVITY OF THE PROGESTERONE RECEPTOR EUTOPIC AND ECTOPIC ENDOMETRIUM IN ADENOMYOSIS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

It was established that high intensity and color indices were characteristic of cases of simple nonatypical HP with a gradual decrease to the complex atypical HP. There was marked increase in the expression levels of PR-receptor in accordance with the degree of ADCE differentiation. The absence of significant differences ($p < 0.05$) was shown between the levels of expression of glandular and stromal components of PR-receptors in the foci of endometrioid heterotopias and in eutopic endometrium.

Prospects for future research are to compare the activity levels of estrogen and progesterone eutopic receptors in the endometrium and in the foci of endometrioid heterotopias for this category of women.

Key words: adenomyosis, postmenopause, progesterone receptors.

*Передплатуйте
і читайте
журнал*



ДОСЯГНЕННЯ БІОЛОГІЇ та МЕДИЦИНИ

У випусках журналу:

**Передплата приймається
у будь-якому передплатному
пункті**

Передплатний індекс 08205

- ◆ Фундаментальні проблеми медицини та біології
- ◆ Нові медико-біологічні технології
- ◆ Оригінальні дослідження
- ◆ Огляди
- ◆ Інформація, хроніка, ювілеї