

Litvinenko M.V.¹, Narbutova T.Ye.¹, Oleynik N.N.¹, Lantux İ.V.²,
Katsap A.V.³, Qarqin V.V.⁴

İMMUN ÇATMAZLIĞI VƏZİYYƏTİNDƏ OLAN XƏSTƏ QADINLARIN ENDOMETRIUM, UŞAQLIQ BOYNU VƏ SÜD VƏZİSİ TOXUMALARINDA ESTROGEN VƏ PROGESTERON RESEPTORLARI

¹Odessa Milli Tibb Universitetinin Normal və klinik patoloji anatomiya kafedrası, Odessa, Ukrayna; ²V.İ.Karazin ad. Xarkov Milli Universitetinin Gigiyena və sosial təbabət kafedrası, Xarkov, Ukrayna; ³1 №-li Şəhər Klinik Xəstəxanasının Cərrahiyyə şöbəsi, Odessa, Ukrayna; ⁴Xarkov Milli Tibb Universitetinin Patoloji anatomiya kafedrası, Xarkov, Ukrayna

Xülasə. Məqalədə immun çatışmazlığı olan qadınların endometriumunda, uşaqlıq boynunda və süd vəzilərində estrogen və progesteron reseptorlarının yayılmasını öyrənmək məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir.

Yaşı 20-dən 40-a qədər olan 75 qadının seksion materialı tədqiq edilmişdir. Tədqiqat obyektləri 3 qrupa bölünmüşdür: 1) insan immun çatışmazlığı (HIV) infeksiyası müşahidə edilən qadınlar; 2) anamnestik və ölümdən sonrakı əlamətlərə görə alcoholdan sui-istifadə faktı qeyd edilən qadınlar; 3) təsadüfi səbəblərdən həlak olmuş qadınlar. Seksion materialın rutin hazırlığından və immunohistokimyəvi boyadılmasından sonra estrogen (ER) və progesteron (PR) reseptorlarının ekspressiyası modifikasiyaya uğradılmış D.Alled üsulu ilə tədqiq edilmişdir.

Tədqiqat göstərmişdir ki, immun çatışmazlığı vəziyyətinin inkişafı qadın cinsiyyət orqanlarında reseptorların yayılmasına ciddi təsir göstərir. Endometriumda D.Alled şkalası üzrə orta ümumi bal göstəricisi 4-dən aşağı enərək $3,46 \pm 0,61$ və $3,33 \pm 0,94$, uşaqlıq boynu toxumasında $3,11 \pm 0,63$ və $3,09 \pm 0,72$, süd vəzisində $3,86 \pm 0,63$ və $3,79 \pm 0,90$ olmuşdur (müvafiq olaraq, HIV infeksiyası olan və alcohoolizmlə qadınlarda). Bu göstəricilər müqayisə qrupundakından statistik etibarlı fərqlənmişdir.

Beləliklə, immun çatışmazlığının inkişafı qadın cinsiyyət sistemi orqanlarının – endometriumun, uşaqlıq boynunun və süd vəzilərinin toxumasında cinsiyyət hormonları reseptorlarının yayılmasında dəyişikliklərlə müşayiət edilir. Bu zaman reseptorlarda həm kəmiyyət, həm də keyfiyyət dəyişiklikləri baş verir. Bu isə adı çəkilən orqanlarda üçkomponentli neqativ fenomenin inkişafı üçün ilkin şəraitdir.

Açar sözlər: endometrium, süd vəzisi, uşaqlıq boynu, immun çatışmazlığı, estrogen, progesteron

Ключевые слова: эндометрий, молочная железа, шейка матки, иммунодефицит, эстроген, прогестерон

Key words: endometrium, mammary gland, cervix, immunodeficiency, estrogen, progesterone

РЕЦЕПТОРЫ ЭСТРОГЕНА И ПРОГЕСТЕРОНА В ТКАНЯХ ЭНДОМЕТРИИ, ШЕЙКИ МАТКИ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ

¹Кафедра нормальной и патологической клинической анатомии Одесского национального медицинского университета, Одесса, Украина; ²Кафедра гигиены и социальной медицины Харьковского национального университета имени В.Н. Каразина, Харьков, Украина; ³Отделение хирургии Городской клинической больницы № 1, Одесса, Украина; ⁴Кафедра патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина

В статье представлены результаты исследования, проведенного с целью выяснения активности рецепторов эстрогена (ER) и прогестерона (PR) в эндометрии, шейке матки и молочной железе при иммунодефицитных состояниях.

Исследован секционный материал 75 женщин репродуктивного возраста от 20 до 40 лет. Все исследуемые были разделены на 3 группы: женщины, у которых была обнаружена ВИЧ-инфекция; женщины у которых определены анамнестические и посмертные признаки злоупотребления алкоголем; группа сравнения погибших от случайных причин. После рутинной проводки и иммуногистохимической окраски определяли экспрессию ER и PR по модифицированной шкале D.Allred. Полученные цифровые данные статистически обрабатывались.

В результате исследования установлено, что развитие иммунодефицитного состояния существенно влияет на распределение рецепторов в органах женской половой системы. Средний общий бал по шкале D.Allred снижается ниже 4 и составляет $3,46 \pm 0,61$ и $3,33 \pm 0,94$ в эндометрии, $3,11 \pm 0,63$ и $3,09 \pm 0,72$ в шейке матки, $3,86 \pm 0,63$ и $3,79 \pm 0,90$ для молочной железы для ВИЧ-инфицированных и страдающих алкоголизмом соответственно; каждый указанный показатель достоверно меньше такового в группе сравнения ($p < 0,05$).

Таким образом, развитие иммунодефицита характеризуется перестройкой органов женской половой системы с изменением рецепторного набора эндометрии, шейки матки и молочной железы со снижением как качественного, так и количественного состава рецепторов, что может служить предпосылкой для развития трипл-негативного феномена в этих органах.

Патология женской половой системы широко распространена в популяции несмотря на значимое улучшение ее ранней выявляемости благодаря программам скрининга, в частности предраковых и неопластических процессов для шейки матки, эндометрия, молочной железы [1, 2]. Однако, если в отношении рака шейки матки удалось существенно снизить количество неблагоприятных злокачественных трансформаций, то в отношении эндометрия, молочной железы статистическая картина не такая оптимистичная [3, 4]. Часто это связано с несовершенством медицинской системы, с бессимптомностью, со скудной симптоматикой течения воспалительных и невоспалительных процессов указанной

области. Большая часть из них относится к предраковым заболеваниям [5, 6].

Одним из факторов прогноза возникновения и течения патологических процессов женской половой системы является состояние ее рецепторного набора, в частности рецепторов к эстрогену (ER) и прогестерону (PR), поскольку от этого зависит эффективность проводимой терапии [7].

Несмотря на периодические медицинские осмотры, регулярные цитологические скрининги, проблема патологических процессов женской половой системы продолжает оставаться чрезвычайно острой на сегодняшний день [8] особенно у лиц с наличием иммунодефицитных состояний (ИС) [9, 10]. Распространенность данной

группы заболеваний по-прежнему остается высокой как в Украине, так и во всем мире [11, 12]. Причем, являются ли патогенетические пути развития одинаковыми для всех ИС, или же в каждом случае повреждение тканей половых органов идет по своему сценарию остается неясным, при том, что именно патогенетически обоснованное лечение является залогом успешных врачебных процедур.

В связи с вышеизложенным была поставлена цель данного исследования – выяснение особенностей распределения рецепторов эстрогена и прогестерона в тканях женской половой системы, а именно, в эндометрии, шейке матки и молочной железе при иммунодефицитных состояниях.

Материал и методы исследования. В данной работе представлено продолжения нашей темы посвященной изменению женской половой системы при иммунодефицитных состояниях [9, 13]. Исследование выполнено на секционном материале 75 женщин репродуктивного возраста от 20 до 40 лет. Все исследуемые были разделены на 3 группы по 25 женщин. 1 группу составили женщины, у которых была выявлена картина хронического алкоголизма как по результатам вскрытия (основным признаком служило наличие алкогольного цирроза печени), так и по анамнестическим данным (опрос родственников). Вторую группу составили пациенты с подтвержденной ВИЧ-инфекцией без каких-либо данных о сопутствующем алкоголизме. Контрольную группу составили женщины, умершие от заболеваний, не связанных со злоупотреблением алкоголем, патологией половой системы без сопутствовавшей ВИЧ-инфекции (умершие в результате аварий, несчастных случаев). ВИЧ-инфекция верифицировалась с помощью иммуноферментного анализа сыворотки (ELISA) с подтверждением вестерн-блоттингом. Число лимфоцитов CD4 <100 клеток/мкл считалось «низким». Табакокурение, пользование контрацептивами (оральные противозачаточные таблетки), возраст первого полового акта, соматическая патология, количество беременностей не учитывались, т.к. при наборе групп был использован принцип randomness.

После рутинной проводки и изготовления срезов их окрашивали гематоксилином и эозином, проводили иммуногистохимическое исследование (ИГХ). ИГХ проводилось не прямой иммунопероксидазной реакцией с монокло-

нальными антителами (mAb) к эстрогену (*Estrogen Receptor alpha Monoclonal Antibody*), прогестерону (*Progesterone Receptor Monoclonal Antibody*) (компания Thermo Scientific, США). Визуализацию реакции проводили с помощью набора UltraVision LP Detection System HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (Thermo Scientific, США).

Микроскопическое исследование проводили на микроскопе “Olympus BX41” с дальнейшим морфометрическим исследованием в программе “Olympus DP-soft 3.12 [14, 15]. Окрашивание оценивалось независимо двумя наблюдателями, при этом был достигнут высокий уровень соответствия (90%). Все препараты были независимо проанализированы дважды, и разногласия между наблюдателями (<10%) были рассмотрены в третий раз, после чего было вынесено окончательное суждение.

Оценку экспрессии для каждого маркера (ER и PR) проводили по модифицированной шкале D.Allred [16], по которой оценка от 0 до 6 использовалась для описания доли клеток, показывающих положительное ядерное окрашивание – А (0 = нет; 1 ≤ 1%; 2 = 2-9%; 3 = 10-33%; 4 = 34-66). %, 5 > 66%), а оценка от 0 до 4 представляет интенсивность окрашивания – В (0 = нет; 1 = слабое; 2 = умеренное; 3 = сильное). Результат описан как сумма А + В = ОБ (общий балл).

Статистическая обработка выполнена с использованием методов вариационной статистики. Соответствие распределения нормальному определяли по критерию Shapiro-Wilk's test, который показал, что выборки близки к нормальному распределению. Статистические показатели представлены в формате $M \pm \sigma$, где М – средняя арифметическая величина, σ – стандартное отклонение, t-критерий Стьюдента. Корреляционный анализ осуществлялся с применением рангового коэффициента корреляции Спирмена. Статистическая разница между исследуемыми показателями считалась достоверной при $p < 0,05$.

Все исследования проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией, утверждены комиссией по этике Одесского национального медицинского университета (протокол 3, 17 октября 2011 г).

Результаты исследования. После проведенного морфометрического исследования установлено, что развитие иммунодефицитного состояния существенно влияет на распределение рецепторов в органах женской половой системы (таблица).

Таблица. Распределение рецепторов в тканях эндометрия, шейки матки, молочной железы, $M \pm \sigma$

	Показатель	Группа сравнения, n=25	ВИЧ-инфицированные, n=25	Алкоголизм, n=25
Эндометрий	Средняя оценка А (доля клеток, показывающих положительное ядерное окрашивание), 0-5	2,57±0,41	1,45±0,39*	1,09±0,47*
	Средняя оценка В (интенсивность окрашивания), 0-3	2,88±0,54	2,01±0,82	2,24±0,87
	А+В=ОБ (общий балл), 0-8	5,45±0,63	3,46±0,61*	3,33±0,94*
Шейка матки	Средняя оценка А (доля клеток, показывающих положительное ядерное окрашивание), 0-5	2,33±0,22	1,40±0,38*	1,08±0,44*
	Средняя оценка В (интенсивность окрашивания), 0-3	2,35±0,43	1,71±0,41	2,01±0,31*
	А+В=ОБ (общий балл), 0-8	4,68±0,65	3,11±0,63*	3,09±0,72*
Молочная железа	Средняя оценка А (доля клеток, показывающих положительное ядерное окрашивание), 0-5	3,65±0,38	1,82±0,39*	1,34±0,42*
	Средняя оценка В (интенсивность окрашивания), 0-3	2,92±0,49	2,04±0,82	2,45±0,66
	А+В=ОБ (общий балл), 0-8	6,57±0,67	3,86±0,63*	3,79±0,90*

Прим.: * – наличие достоверного отличия относительно группы сравнения ($p < 0,05$).

Для всех органов выявлено уменьшение экспрессии ER и PR при наличии иммунодефицитного состояния как вследствие ВИЧ-инфекции, так и алкоголизма. При этом уменьшение экспрессии отображается в снижении общего бала характеризующего как количество экспрессирующих клеток, так и их количества. В большей степени ОБ снижается за счет уменьшения количества клеточных элементов с экспрессией ER и PR – практически в каждой исследуемой группе для каждого органа показатель А снижен достоверно ($p < 0,05$). В то время как показатель В (степень интенсивности окрашивания) достоверно снижен только в шейке матки группы страдающих алкоголизмом.

При изучении корреляционных взаимосвязей между изменениями в органах выявлена сильная зависимость между изменениями в эндометрии и молочной железе ($r=0,78$ для группы ВИЧ-инфицированных и $r=0,76$ для группы страдающих алкоголизмом), среднюю между шейкой матки и молочной железой ($r=0,68$ для группы ВИЧ-инфицированных и $r=0,69$ для груп-

пы страдающих алкоголизмом), сильную между эндометрием и шейкой матки ($r=0,74$ для группы ВИЧ-инфицированных и $r=0,73$ для группы страдающих алкоголизмом).

Обсуждение. Следует сказать, что успешное ведение больных с иммунодефицитными состояниями привело к увеличению продолжительности жизни [17] и, учитывая все растущую категорию таких больных, требует проведения исследований репродуктивного здоровья данной категории пациенток [18].

Данное исследование сочетается с ранее опубликованными работами о влиянии многих факторов, способствующих развитию патологических процессов в женской половой системе [19]. Женщины с иммуносупрессией чаще страдают злокачественными преобразованиями, что может быть объяснено дефектами противоопухолевой защиты, возникающими при этом [20]. С другой стороны этанол является канцерогеном 1 категории, т.е. служит дополнительным фактором, ведущим к опу-

холевой трансформации при иммунодефиците.

При этом характеристики рецепторного аппарата, в частности рецепторов к ER, PR и HER2 (рецептор эпидермального фактора роста, тип 2) являются важными с точки зрения выбора тактики при ведении таких больных, особенно при раке молочной железы, поскольку случаи с негативным рецепторным набором имеют неблагоприятный прогноз. В тоже время феномен возникновения трипл-негативных остается неясным с точки зрения механизма возникновения [16].

Использованная нами система оценки рецепторного статуса тканей женской половой системы предложенная D.Allred позволяет оценивать качественный и количественный набор клеток экспрессирующих ER и PR [16]. Основываясь на интерпретации шкалы D.Allred можно количественно выявить случаи относящиеся к трипл-негативному феномену. Так, при количестве баллов равном или меньшем 4 можно говорить об отсутствии экспрессии ER и PR, а прах баллы выше 4 – о положительном результате [16].

Однако изменения рецепторного аппарата женской половой системы важно не только при опухолевых процессах [21]. Следует сказать, что и гормональная терапия вызывает различные гистологические изменения [22]. В частности оральные контрацептивы связаны с неактивными, атрофическими или псевдосекреторными железами, отежной стромой. Прогестерон с высокой активностью может вызывать выраженную стромальную и сосудистую гиперплазию, стромальные миоматозные узелки [23]. Терапия индукции овуляции ускоряет созревание стромы и часто связано с несоответствием между железами, показывающими ранние секреторные изменения, и отежной децидуализированной стромой. Заместительная гормональная терапия может стимулировать пролиферацию эндометрия, если эстрогены используются отдельно и вызывают гиперплазию и неоплазию эндометрия. При использовании схем эстрогена и прогестерона широкий спектр гистологических паттернов может быть обнаружен в различных ком-

бинациях: пролиферативный и секреторный эндометрий, железистая и аденоматозная гиперплазия, стромальная гиперплазия и децидуальная трансформация, железистая метаплазия, атрофический эндометрий и любые комбинации из вышеперечисленных состояний. Прогестероновая терапия гиперплазии и неоплазии эндометрия сопровождается секреторными изменениями эндометрия, в основном субъядерными вакуолями, децидуальной реакцией и иногда чешуйчатыми «морулами». Секреторные изменения эндометрия после прогестероновой терапии не исключают резидуальной карциномы [7]. Проллиферативные эффекты эстрогена и прогестерона могут осуществляться через провоспалительные факторы (TNF-альфа), факторы роста (IGF1, IGF2, TGFbeta3 и betaFGF) или ингибиторы апоптоза (подавление p53) [16].

Выявленное в нашей работе снижение активности рецепторного аппарата женской половой системы при иммунодефиците интересно в сочетании с ранее опубликованными данными об атрофических процессах данной локализации при супрессии иммунной системы [9, 13].

Следует упомянуть биологическую своеобразность, заключающуюся в том, что гормоночувствительная ткань обладает способностью не только к циклическому обновлению клеточного состава, но и к определенному реагированию на все изменения гормонального и иммунного статуса на уровне целого организма [19, 24] нарушения в которых могут привести к неблагоприятным последствиям [25].

Результаты лечения у больных с патологическими процессами одной локализации с одинаковым распространением, гистологическим строением и степенью дифференцировки клеток могут значительно отличаться [22]. Именно поэтому важное место занимает идентификация тканевых и молекулярных маркеров в тканях исследуемых органов, определяющих специфический фенотип патологии, что предоставляет важную диагностическую и прогностическую информацию о статусе болезни и ее биологических свойствах.

В настоящее время клиническое ведение злокачественных новообразований гениталий отстает с точки зрения использования клинически надежных молекулярных тестов, которые могут идентифицировать пациентов, которые с большей вероятностью реагируют на конкретный целевой агент или даже тех, кто нуждается в более агрессивном подходе к лечению, основанному на хорошо проверенных молекулярных прогностических факторах [21].

Можно констатировать, что потеря рецепторов ER и PR является неблагоприятным признаком трансформации тканей женской половой системы при иммунодефицитных состояниях, что может реализоваться в неадекватном ответе на гормональную терапию, создает предпосылки для возникновения агрессивных форм зло-

качественных новообразований [16]. Наши результаты могут быть использованы для разработки клинко-морфологических критериев прогноза развития патологических процессов в женской половой системе при иммунодефиците, а выявление таких случаев может быть важным этапом профилактических мероприятий при ведении больных указанной категории.

Таким образом, развитие иммунодефицита характеризуется перестройкой органов женской половой системы с изменением рецепторного набора эндометрии, шейки матки и молочной железе со снижением как качественного, так и количественного состава рецепторов, что может служить предпосылкой для развития трипл-негативного феномена в этих органах.

Литература/References

1. Romaniuk A., Lyndin M., Sikora V., Lyndina Y., Panasovska K. Histological and immunohistochemical features of medullary breast cancer // *Folia Med Cracov.* 2015;55(2):41-48.
2. Lyngsø J., Ramlau-Hansen C.H., Høyer B.B., et al. Menstrual cycle characteristics in fertile women from Greenland, Poland and Ukraine exposed to perfluorinated chemicals: a cross-sectional study // *Hum Reprod.* 2014;29(2):359-367. doi:10.1093/humrep/det390
3. Hyriavenko N., Lyndin M., Sikora K., et al. Serous Adenocarcinoma of Fallopian Tubes: Histological and Immunohistochemical Aspects // *J Pathol Transl Med.* 2019;53(4):236-243. doi:10.4132/jptm.2019.03.21
4. Vynnychenko I.O., Pryvalova A.O., Vynnychenko O.I., Lyndin M.S., Sikora V.V., Romaniuk A.M. PIK3CA-mutant circulating tumor DNA in patients with breast cancer // *Azerbaijan Medical Journal.* 2020;3:79-88. doi:10.34921/amj.2020.3.010
5. Klyuchko K.O., Gargin V.V. Influence of neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced cervical cancer // *Pol. Merkur Lekarski.* 2020;48(288):406-409.
6. Romaniuk A., Lyndin M., Sikora V., Lyndina Y., Romaniuk S., Sikora K. Heavy metals effect on breast cancer progression // *J Occup Med Toxicol.* 2017;12:32. doi:10.1186/s12995-017-0178-1
7. Deligdisch L. Effects of hormone therapy on the endometrium // *Mod Pathol.* 1993;6(1):94-106.
8. Tandon A., Shrivastava A., Kumar A., Prayaga A.K., Sundaram C., Godbole M.M. Sodium iodide symporter, estrogen receptor, and progesterone receptor expression in carcinoma breast--an immunohistochemical analysis // *Indian J Pathol Microbiol.* 2011;54(4):745-751. doi:10.4103/0377-4929.91514
9. Lytvynenko M.V., Narbutova T.Ye., Vasylyev V.V., Gargin V.V. Indicators of proliferative activity of endometrium in women with immunodeficiency // *Azerbaijan Medical Journal.* 2021(2):53-60. doi:10.34921/amj.2021.2.008
10. Shepherd L., Borges Á., Ledergerber B., et al. Infection-related and -unrelated malignancies, HIV and the aging population // *HIV Med.* 2016;17(8):590-600. doi:10.1111/hiv.12359
11. Chumachenko D., Chumachenko T. Intelligent Agent-Based Simulation of HIV Epidemic Process // *Adv Intell Sys Comput* 2020;1020:175-188. doi: 10.1007/978-3-030-26474-1_13
12. Pelchen-Matthews A., Ryom L., Borges Á.H., et al. Aging and the evolution of comorbidities among HIV-positive individuals in a European cohort // *AIDS.* 2018;32(16):2405-2416. doi:10.1097/QAD.0000000000001967
13. Lytvynenko M., Bondarenko A., Gargin V. The effect of alcohol on ovarian state in HIV-infected women // *Azerbaijan Medical Journal.* 2021(1):61-68. doi:10.34921/amj.2021.1.008
14. Gargin V., Radutny R., Titova G., Bibik D., Kirichenko A., Bazhenov O. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. 2020 IEEE 40th International Conference

- on Electronics and Nanotechnology, ELNANO 2020 - Proceedings; 2020. 469-473, doi:10.1109/ELNANO50318.2020.9088898.
15. Li F., Krivenko S., Lukin V. A Fast Method for Visual Quality Prediction and Providing in Image Lossy Compression by SPIHT. *Lect Notes Networks Syst* 2021;188:17-29.
 16. Bulsa M., Urasinska E. Triple negative phenomenon in endometrial cancer: recognition criteria and impact on survival // *Ginek Pol.* 2021;10.5603/GP.a2021.0082. doi:10.5603/GP.a2021.0082
 17. Grint D., Peters L., Rockstroh J.K., et al. Liver-related death among HIV/hepatitis C virus-co-infected individuals: implications for the era of directly acting antivirals // *AIDS.* 2015;29(10):1205-1215. doi:10.1097/QAD.0000000000000674
 18. Ludwicki J.K., Góralczyk K., Struciński P., et al. Hazard quotient profiles used as a risk assessment tool for PFOS and PFOA serum levels in three distinctive European populations // *Environ Int.* 2015;74:112-118. doi:10.1016/j.envint.2014.10.001
 19. Gargin V., Muryzina I., Shcherbina N., Nechyporenko A., Baryshevskaya V., Vorobyova O., Alekseeva V. Relationship between bone density of paranasal sinuses and adrenal steroids pattern in women during menopausal transition // *Anthropological Review.* 2020;83(4):407–418. doi: 10.2478/anre-2020-0031
 20. Edelman E.J., Williams E.C., Marshall B.D.L. Addressing unhealthy alcohol use among people living with HIV: recent advances and research directions // *Curr Opin Infect Dis.* 2018;31(1):1-7. doi:10.1097/QCO.0000000000000422
 21. Knysak M., Moczulska B., Stompor T. What is the prognostic value of reduced eGFR? // *Pol Merkur Lekarski* 2021;49(289):13-18.
 22. Bartkowiak S., Konarski J.M., Strzelczyk R., Janowski J., Karpowicz M., Malina R.M. Age at menarche among rural school youth in west-central Poland: Variation with weight status and population growth // *Anthropol Rev* 2021;84(1):51-58.
 23. Vorobeľová L., Falbová D., Siváková D. Differences in body composition between metabolically healthy and unhealthy midlife women with respect to obesity status. *Anthropol Rev* 2021;84(1):59-71.
 24. Sternal M., Kwiatkowska B., Boryśłowski K., Tomaszewska A. Maternal age as a risk factor for cerebral palsy // *Anthropol Rev* 2021;84(2):117-131.
 25. Schenström A., Rönnerberg S., Bodlund O. Mindfulness-Based Cognitive Attitude Training for Primary Care Staff: A Pilot Study // *Complement Health Pract Rev* 2006;11(3):144-152. doi: 10.1177/1533210106297033

**Lytvynenko M.V.¹, Narbutova T.Ye.¹, Oliynyk N.N.¹, Lantukh I.V.²,
Katsap O.V.³, Gargin V.V.⁴**

ESTROGEN AND PROGESTERONE RECEPTORS IN ENDOMETRIAL, CERVICAL AND BREAST TISSUES IN IMMUNODEFICIENT CONDITIONS

¹Department of Normal and Pathological Clinical Anatomy, Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine; ²Department of Hygiene and Social Medicine, V.N. Karazin Kharkiv National University, Kharkiv, Ukraine, ³Department of Surgery, City clinical hospital number 1, Odessa, Ukraine; ⁴Department of Pathological Anatomy, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Summary. The article presents the results of a study conducted with aim to elucidate receptors activity estrogen (ER) and progesterone (PR) in the endometrium, cervix and mammary gland in immunodeficient states.

Sectional material of 75 reproductive women aged from 20 to 40 years was studied. All subjects were divided into 3 groups: women who were diagnosed with HIV infection; women who have identified anamnestic and postmortem signs of alcohol abuse; group of comparison. After routine testing and immunohistochemical staining, the expression of ER and PR was determined using a modified D. Allred scale. The obtained digital data were statistically processed.

The performed morphometric study found that the development of an immunodeficiency state significantly affects the distribution of receptors in the organs of the female reproductive system.

The average Total Score by the D.Allred scale decreases below 4 and is 3.46 ± 0.61 and 3.33 ± 0.94 in the endometrium, 3.11 ± 0.63 and 3.09 ± 0.72 in the cervix, 3.86 ± 0.63 and 3.79 ± 0.90 for the mammary gland for HIV-infected and alcoholic patients respectively; each indicated indicator is significantly less than that in the comparison group ($p < 0.05$).

Thus, the development of immunodeficiency is characterized by the restructuring of the organs of the female reproductive system with a change in the receptor set of the endometrium, cervix and mammary gland with a decrease in both the qualitative and quantitative composition of the receptors, which may serve as a prerequisite for the development of a triple-negative phenomenon in these organs.

Автор для корреспонденции:

Гаргин Виталий Витальевич – профессор кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета, Харьков, Украина

E-mail: vitgarg@ukr.net