

1693–1698.

11. Peripheral and central nervous contribution to gastrointestinal symptoms in diabetic patients with autonomic neuropathy / C. Brock, C. Graversen, J. B. Frokjaer [et al.] // *European Journal of Pain*. – 2012. – 6, Vol. 17. – P. 820-831.

12. Ruhl A. Glial cells in the gut / A. Ruhl // *Neurogastroenterology and Motility*. – 2013. – 6, Vol. 17. – P. 777-790.

13. Said G. Sensory loss, pains, motor deficit and axonal regeneration in length-dependent diabetic polyneuropathy / G. Said, D. Baudoin, K. Toyooka // *J. Neurol*. – 2008. – Vol. 255, № 11. – P. 1693–1702.

*Костицька І.А. \*, Маньковский Б.Н. \*\*, Жураковская О.Я., Перцович В.Н.*

#### **Морфологические аспекты диабетического гастропареза**

\*Кафедра эндокринологии ГВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина, e-mail: irynakostitska@ukr.net

\*\*Кафедра диабетологии Национальной медицинской академии последилового образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Кафедра анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ГВНЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», г. Ивано-Франковск, Украина

**Резюме.** Цель исследования изучения морфологических признаков диабетического гастропареза. Материалы и методы: для исследования использованы желудки 15 крыс-самцов линии Вистар 12-месячного возраста. Установлено, что на 42 сутки течения экспериментального стрептозотацинового сахарного диабета в межмышечном сплетении желудка крыс наблюдается: вакуолярная дистрофия нейронов, что подтверждается данными морфометрии и ультраструктурных исследований; появляются пикноморфные клетки; аксональная дегенерация, что определяет центральный (нейрогенный) характер поражения безмиелиновых нервных волокон. В интерстициальных клетках Кахала инициируются процессы апоптоза, что приводит к их гибели. Такие изменения происходят на фоне развития диабетической микроангиопатии. Последняя за счет циркуляторной и гемической гипоксий приводит к выраженным деструктивным изменениям гладких

миоцитов, а, как следствие, к нарушению их сократимости. Таким образом, экспериментальный сахарный диабет у крыс меняет моторно-эвакуаторную функцию желудка путем деструктивных изменений миогенных и нейрогенных факторов, которые ее обеспечивают.

**Ключевые слова:** *желудок, межмышечное сплетения, интерстициальные клетки Кахала, миоциты, стрептозотациновый сахарный диабет.*

*I.O. Kostitska, \*B.M. Mankovsky, O.Ya. Zhurakivska, V.M. Pertsovykh*

#### **Morphological Aspects of Diabetic Gastroparesis**

Department of Endocrinology

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

\* National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

**Abstract.** The research work highlights issues relating to studying morphological signs of diabetic gastroparesis. On the forty-second day of the development of experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus neuronal hydropic degeneration confirmed by the results of morphometry and ultrastructural investigations was observed in the intermuscular plexus of the rats' stomach. Pycnomorphous cells were found. Axonal degeneration defining the neurogenic nature of the damage to unmyelinated nerve fibers was also present. The processes of apoptosis were initiated in the interstitial cells of Cajal leading to their death. Such changes occurred on the background of the development of diabetic microangiopathy which caused pronounced destructive changes in the smooth myocytes resulting in the violation of their contractility due to circulatory and hemic hypoxias. Thus, experimental diabetes mellitus in rats changes motor-evacuation function of the stomach by destructive changes in the myogenic and neurogenic factors regulating it.

**Keywords:** *stomach, intermuscular plexus, interstitial cells of Cajal, myocytes, streptozotocin-induced diabetes mellitus.*

Надійшла 07.09.2015 року.

УДК 616-076.5+618.146-002:578.76

*Кравчук І.В.*

#### **Показники імуногістохімічних маркерів у жінок з генітальною вірусною інфекцією**

Кафедра акушерства і гінекології ім. І.Д. Ланового (зав. каф. – проф. Н. І. Генік)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ, Україна

e-mail: kivvi@i.ua

**Резюме.** Стаття присвячена аналізу показників імуногістохімічних маркерів в тканині шийки матки на тлі генітальної вірусної інфекції. У патогенезі та морфогенезі цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, асоційованої з папіломавірусною інфекцією є нез'ясовані моменти, а саме – прогнозування розвитку та перебіг рецидивів хвороби. Імуногістохімічні методи часто є вирішальними в діагностиці патології шийки матки. Аналіз експресії імуногістохімічних маркерів при диспластичних та неопластичних процесах епітелію шийки матки дозволяє визначити інтенсивність механізмів проліферації, диференціювання, апоптозу і онкотрансформації при інфікуванні вірусом папіломи людини високого онкогенного ризику. При обстеженні жінок репродуктивного віку із захворюваннями шийки матки вірусної етіології були сформовані дослідні групи пацієнток, в цервікобіоптатах яких досліджували маркери Ki-67, p63 та p16INK4a. Результати дослідження довели підвищення експресії специфічних антигенів в міру наростання тяжкості цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, що в умовах інфікування вірусом папіломи людини може виступати прогностично несприятливим показником.

**Ключові слова:** *імуногістохімічні маркери, генітальна*

*вірусна інфекція, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія.*

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.** Генітальна папіломавірусна інфекція (ГПВІ) відіграє вирішальну роль у виникненні фонових та передпухлинних захворювань шийки матки (ШМ) серед жінок репродуктивного віку [4]. Сьогодні доведений вплив високоонкогенних типів вірусу папіломи людини (ВПЛ) у розвитку пухлинної трансформації клітин та її подальшої прогресії в цервікальну інтраепітеліальну неоплазію і рак шийки матки [6]. Повільний, але невпинний ріст захворюваності на цервікальну онкопатологію змушує постійно шукати нові діагностичні підходи для ранньої та ефективної верифікації передпухлинних процесів ШМ. Водночас, діагностика неоплазій значно залежить від суб'єктивних факторів, що сприяє хибній інтерпретації цитологічних та гістологічних заключень. Вагоме значення в таких випадках має аналіз експресії імуногістохімічних маркерів, які є індикаторами процесів

проліферації та онкотрансформації і дають змогу об'єктивізувати отримані патоморфологічні дані, що дозволяє уникнути помилкових результатів [1, 2]. Для вивчення змін епітелію шийки матки на тлі вірусного інфікування доцільно використовувати антигени Ki-67, p63 та p16INK4a [3, 5].

**Метою дослідження** було визначення експресії білків p16INK4A, Ki67 та p63 в цервікобіоптатах жінок з патологією шийки матки при персистуючій папіломавірусній інфекції високого канцерогенного ризику на етапі морфологічної діагностики.

### Матеріал і методи дослідження

Обстежували 130 жінок репродуктивного віку (віком 22 – 45 років), які склали 3 дослідні групи: I та II (52 та 48) склали жінки з патологією ШМ на тлі ГПВІ та III (група контролю) – 30 практично здорових жінок.

Для імуногістохімічного дослідження зрізи товщиною 4-5 мкм наносили на предметне скло, попередньо оброблене адгезивною рідиною (poly-L-lysine). Після стандартної депарафінації нагрівали на водяній бані у цитратному буфері з pH=6,0 і автоклавували. Як первинні використовували моноклональні антитіла до p63 (клон 4A4, DakoCytomation), Ki-67 (клон МІВ-1), p16INK4A (kit для гістологічних препаратів, № K5334). Для контролю специфічності імуногістохімічного забарвлення для кожного маркера виконували контрольні реакції. Подальшу обробку проводили з використанням системи візуалізації LSAB2 та EnVision (DakoCytomation) протягом 10 хвилин з кожним реагентом з проміжним промиванням у ТРИС-буферному розчині. Після цього проводили реакцію з хромогеном, оцінюючи якість взаємодії під контролем мікроскопу від 20 секунд до 3 хвилин. Для диференціювання структур тканин зрізи додатково забарвлювали гематоксилином Майєра протягом 3 хвилин. Дегідратацію і закладення у балзам здійснювали згідно з загальноприйнятою методикою (С.В.Петров, 2004; D. J. Dabbs, 2006). Клітини, позитивні у відношенні експресії маркерів, вивчали на 4-6 випадково обраних полях зору мікроскопа. Після підрахунку 300 гістологічно ідентифікованих клітин обчислювали показники експресії за результатами всіх вивчених ділянок, враховуючи реакції у нормальних і неопластично змінених клітинах епітеліального шару.

### Результати дослідження та їх обговорення

З метою об'єктивізації патоморфологічних даних усім пацієнткам проводилось імуногістохімічне дослідження з вивченням показника проліферативної активності епітелію слизової оболонки ШМ – Ki-67 та маркерів, що відповідають за онкотрансформацію – p63, p16 INK4a. У результаті проведеного дослідження напівкількісний аналіз маркерів засвідчив зростання інтенсивності їх забарвлення при кондиломах для p16 INK4a та при ЦІН для Ki-67 і p63. Антиген Ki-67 представляє собою епітоп ядерного і ядерцевого білків, а його експресія є універсальним маркером проліферації клітини. Згідно з отриманими даними імунопозитивні реакції з антитілами до Ki-67 виявляли у всіх випадках гіпер- та неопластичних процесів, причому, з наростанням ступеня неоплазії кількість клітин, які позитивно реагують на даний білок, достовірно збільшувалась, порівняно з нормою ( $p < 0,05$ ). Оскільки антиген Ki-67 здатний експресуватись у фракції проліферуючих клітин, ми виявляли Ki-67 позитивні клітин у нашому дослідженні у жінок з групи контролю, що пояснювалось можливими процесами проліферативного поділу на тлі нормальної епітеліальної тканини. Однак, з наростанням ступеня неоплазії, число клітин, що позитивно реагують на Ki-67 також достовірно ( $p < 0,001$ ) зростало, порівняно з групою контролю (табл. 1).

Гіперекспресію Ki-67 вважали прогностично несприятливою ознакою у перебігу хвороби. При ЦІН-I переважно діагностували низький рівень експресії (85,7% випадків), коли частка Ki-67 позитивних ядер була нижчою 10% і всі вони переважно зосереджувались ізольовано у парабазальних шарах ектоцервіксу та у місцях епітелізуючого ектоцервіксу чи плоскоклітинної метаплазії. Індекс проліферативної активності ектоцервіксу при цьому складав  $9,30 \pm 0,55\%$  та  $9,10 \pm 1,07\%$  для I та II групи. При ЦІН-II та

**Таблиця 1. Експресія Ki-67 епітелію шийки матки в обстежених жінок (абс.ч.,%)**

Патологія шийки матки	Кількість спостережень (n = 130)	Рівень експресії Ki-67					
		низький <10		помірний 10-50		високий >50	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ектоцервікоз	25	16	64,0	8	32,0	1	4,0
Кондиломи	26	8	30,8	12	46,1	6	23,1
ЦІН-I	28	24	85,7	4	14,2	0	0
ЦІН-II	21	7	33,3	11	52,4	3	14,3
Без патології	30	30	100,0	0	0	0	0

кондиломах рівень експресії був помірним у 52,4% і 46,1% випадків з індексом проліферативної активності у I та II групі  $19,23 \pm 1,17\%$  і  $18,80 \pm 1,13$  для ЦІН-II та  $18,53 \pm 1,28\%$  і  $18,30 \pm 1,37\%$  для кондилом відповідно (табл. 2).

Згідно з даними табл. 1, 2 при ЦІН-II зростає рівень експресії Ki-67 ( $p < 0,001$ ), у порівнянні з контрольною групою та з ЦІН-I, водночас клітини з позитивною експресією виявлялись також у проміжному шарі ектоцервіксу. Число Ki-67 позитивних ядер зростало, рівень експресії у 52,4% випадків коливався від 10% до 50%, а у 14,3% – був високим і становив більше 50%. Індекс проліферативної активності складав  $19,23 \pm 1,17\%$  і  $18,80 \pm 1,13\%$  для I та II групи.

Результати позитивного імуногістохімічного виявлення реакції з антитілами до Ki-67 були представлені у вигляді чітко забарвлених у коричневий колір ядер (nuclear pattern). Дана реакція відрізнялась за інтенсивністю і розповсюдженістю при різних гістологічних діагнозах. В окремих зразках біоптатів ШМ спостерігали чергування інтрануклеарної реакції Ki-67 з Ki-67-негативними епітеліальними клітинами. При всіх ступенях неопластичних процесів кількість клітин з позитивною реакцією на Ki-67 прогресивно зростало, порівняно з нормою. Імуногістохімічна методика дозволила також верифікувати специфічні (койлоцитарна атипія, полядерні клітини) та неспецифічні (укрупнення клітин плоского епітелію різних шарів, нерівномірне забарвлення цитоплазми) ознаки вірусного інфікування ШМ в обстежених пацієнток. Таким чином, за допомогою імуногістохімічної реакції на Ki-67 можна оцінити кількість проліферуючих клітин, діагностувавши ступінь проліферації на тлі істинної неоплазії. Експресія Ki-67 зростала з підвищенням рівня онкотрансформації епітелію ШМ.

Важливим для нашої роботи було вивчення експресії білка p63, а також встановлення зв'язку між ним і розвитком неопластичних процесів (табл. 3).

При обстеженні пацієнток виявляли достовірне зростання рівня експресії p63 з прогресією патологічного процесу ( $p < 0,001$ ): якщо при ектоцервікозі низький рівень експресії (<30%) реєструвався у 21 (84,0%) пацієнтки, помірний (30–75%) – у 4 (16,0%), високий (>75%) – у жодної

**Таблиця 2. Індекс проліферації Ki-67 епітелію шийки матки в обстежених жінок (M±m,%)**

Патологія шийки матки	Група обстежених		
	Контрольна (n=30)	I (n=52)	II (n=48)
Ектоцервікоз	3,22±0,21	12,21±1,3* (n=13)	11,80±1,33*° (n=12)
Кондиломи	3,22±0,21	18,53±1,2* (n=14)	18,30±1,37*° (n=12)
ЦІН-I	3,22±0,21	9,30±0,55* (n=14)	9,10±1,07*° (n=14)
ЦІН-II	3,22±0,21	19,23±1,2* (n=11)	18,80±1,13*° (n=10)

Примітки: 1. \* – достовірність різниці при порівнянні показників I і II групи з контрольною ( $p < 0,001$ ); 2. ° – достовірність різниці при порівнянні показників I і II групи ( $p > 0,05$ )

**Таблиця 3. Експресія p63 епітелію шийки матки в обстежених жінок (абс.ч., %)**

Патологія шийки матки	Кількість спостережень (n = 130)	Рівень експресії p63					
		низький <30		помірний 30-75		високий >75	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ендоцервікоз	25	21	84,0	4	16,0	0	0
Кондиломи	26	15	57,7	7	26,9	4	15,4
ЦІН-I	28	25	89,3	2	7,1	1	3,6
ЦІН-II	21	2	9,5	15	71,4	4	19,0
Без патології	30	30	100,0	0	0	0	0

жінок, то при ЦІН-II вже 15 (71,4%) жінок мали помірну і 4 (19,0%) – високу експресію p63, а низький рівень спостерігався у 2 (9,5%) пацієнток. У жінок з групи контролю у всіх випадках спостерігався низький рівень позитивної експресії з білком p63.

Аналізуючи результати кількісного обстеження на білок p63, у жінок I та II групи виявляли достовірно вищі рівні експресії при всіх видах диспластичних та неопластичних процесів (p<0,001), у порівнянні з показниками контрольної групи. Висока експресія даного протеїну відзначена у I та II групах пацієнток з кондиломами (39,40±1,75% і 39,80±1,60%) та ендоцервікозом (27,80±1,76% і 26,30±1,73%). Проте, найвищі показники експресії спостерігались у пацієнток з помірним ступенем неоплазії, які склали 54,70±3,20% для I групи та 53,80±3,07% для II групи. Між собою групи були практично однакові, про що свідчила їх недостатня різниця (p<sub>1</sub>>0,05) (табл. 4).

При оцінці імуногістохімічного забарвлення мікроскопічно виявляли p63-позитивні клітини з коричневим забарвленням ядер різної інтенсивності у різних шарах епітелію ШМ, число яких зростало у вогнищах неоплазії. Високий рівень експресії білка p63 спостерігався у 3,6% випадків ЦІН-I, 15,4% – кондилом, 19,0% – ЦІН-II. Чітко диференціювались койлоцити з перинуклеарною зоною просвітлення та макронуклеоз ядер.

З метою аналізу патогенезу цервікальної патології вірусної етіології у роботі вивчали біологічні аспекти інгібітора циклін-залежних кіназ p16 INK4a, якого вважають непрямим маркером активної онкогенної експресії ВПЛ ВКР. Визначення експресії p16 INK4a у тканині ШМ дозволило нам деталізувати аспекти цервікальних неопластичних процесів. Загальноприйнято, що зафарбовування p16 у здоровому БПЕ цілком відсутнє або, в окремих випадках, фокально позитивне. Зокрема, на мікроскопічному рівні, при плоскоклітинній метаплазії у групі контролю ми спостерігали фізіологічну експресію p16 внаслідок процесів трансдиференціювання в 1 (3,3%) жінки. Натомість, при ендоцервікозах, кондиломах та неоплазії різного ступеня інтенсивність експресії наростала від слабкої до дифузної у всіх випадках. Рівень p16 INK4a епітелію ШМ у жінок з дис- та неопластичними процесами суттєво відрізнявся від групи контролю, де експресія була позитивною і низькою лише у 3,3% випадків. При ендоцервікозах також реєстрували низькі показники p16 у 100,0% випадків. Високий рівень

**Таблиця 5. Рівень експресії p16 INK4a епітелію шийки матки (абс.ч., %)**

Патологія шийки матки	Кількість спостережень (n = 130)	Рівень експресії p16 INK4a					
		низький <10		високий 10-20		гіперекспресія >20	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ендоцервікоз	25	25	100,0	0	0	0	0
Кондиломи	26	3	11,5	16	61,5	7	26,9
ЦІН-I	28	3	10,7	17	60,7	8	28,6
ЦІН-II	21	0	0	8	38,1	13	61,9
Без патології	30	1	3,3	0	0	0	0

**Таблиця 4. Рівень експресії p63 епітелію шийки матки в обстежених жінок (M±m, %)**

Патологія шийки матки	Група обстежених		
	Контрольна (n=30)	I (n=52)	II (n=48)
Ендоцервікоз	0,50±0,03	27,80±1,76* (n=13)	26,30±1,73* <sup>o</sup> (n=12)
Кондиломи	0,50±0,03	39,40±1,75* (n=14)	39,80±1,60* <sup>o</sup> (n=12)
ЦІН-I	0,50±0,03	19,30±0,83* (n=14)	18,70±0,96* <sup>o</sup> (n=14)
ЦІН-II	0,50±0,03	54,70±3,20* (n=11)	53,80±3,07* <sup>o</sup> (n=10)

Примітки: 1. \* – достовірність різниці при порівнянні показників I і II групи з контрольною (p<0,001); 2. <sup>o</sup> – достовірність різниці при порівнянні показників I і II групи (p>0,05)

експресії спостерігався у 61,5% випадків при кондиломах, у 60,7% – при ЦІН-I. Гіперекспресію білка p16 виявляли у 61,9% при ЦІН-II (табл. 5). Аналізуючи показники p16 INK4a епітелію ШМ виявляли достовірне зростання клітин, які позитивні до p16 INK4a при дис- і неопластичних процесах ШМ, що суттєво відрізнялось від групи контролю (p<0,001) (табл. 6).

У гістологічних препаратах різниця між нео- і диспластичними процесами епітелію полягала у характерному фарбуванні p16 INK4a – дифузно й фокально при кондиломах і ЦІН та спорадично при ендоцервікозах. Імуногістохімічне дослідження p16 INK4a дозволило виявити вогнища пухлинного процесу, межі його розповсюдження та встановити зв'язок між його експресією та вираженістю патологічних змін епітелію. Високі рівні позитивної експресії даного протеїну дозволяють вірогідно точно відрізнити неопластично змінений епітелій від дистрофічного, незрілої чи перехідної сквамозної метаплазії та явищ атрофічного процесу.

Аналіз експресії імуногістохімічних маркерів дає можливість діагностувати залучення тих чи інших індивідуальних білків у різні патологічні процеси та з'ясувати роль молекулярних структур у перебігу та забезпеченні різних функцій організму.

**Висновки**

Таким чином, результати проведеного дослідження засвідчили високу чутливість імуногістохімії у верифікації диспластичних та неопластичних процесів шийки матки. Аналіз експресії імуногістохімічних маркерів дає можливість діагностувати залучення тих чи інших індивідуальних білків в різні патологічні процеси та з'ясувати роль молекулярних структур в перебігу та забезпеченні різних функцій організму. За допомогою імуногістохімічної реакції на Ki-67 можна оцінити кількість проліферуючих клітин, діагносту-

**Таблиця 6. Індекс p16 INK4a епітелію шийки матки в обстежених жінок (M±m, %)**

Патологія шийки матки	Група обстежених		
	Контрольна (n=30)	I (n=52)	II (n=48)
Ендоцервікоз	0,40±0,04	9,75±1,09* (n=13)	9,30±1,01* <sup>o</sup> (n=12)
Кондиломи	0,40±0,04	20,30±1,0* (n=14)	20,80±1,04* <sup>o</sup> (n=12)
ЦІН-I	0,40±0,04	19,60±1,27* (n=14)	19,20±1,38* <sup>o</sup> (n=14)
ЦІН-II	0,40±0,04	30,40±1,53* (n=11)	29,80±1,60* <sup>o</sup> (n=10)

Примітки: 1. \* - достовірність різниці при порівнянні показників I і II групи з контрольною (p<0,001); 2. <sup>o</sup> - достовірність різниці при порівнянні показників I і II групи (p>0,05)

вавши ступінь проліферації на тлі істинної неоплазії. Імуногістохімічне дослідження p16INK4a дозволило виявити вогнища пухлинного процесу, межі його розповсюдження та встановити зв'язок між його експресією та вираженістю патологічних змін епітелію. Експресія Ki-67, p63 та p16INK4a достовірно збільшується у міру наростання рівня онкотрансформації епітелію шийки матки.

### Перспективи подальших досліджень

Перспективними є подальші дослідження показників імуногістохімічних маркерів у діагностиці цервікальної патології вірусного генезу.

### Література

1. Дорохова О. В. Діагностичне та прогностичне значення експресії маркерів при диспластичних та неопластичних процесах шийки матки (імуноморфологічні аспекти): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.02 "Патологічна анатомія" / О. В. Дорохова. – Дніпропетровськ, 2007. – 20 с.
2. Пустовалова О. І. Імуноцитохімічні особливості процесів апоптозу, проліферації та їх співвідношення в епітелії цервікального каналу жінок фертильного віку при вірусному та бактеріальному інфікуванні / О. І. Пустовалова. – 2006. – Т. 29, № 4. – С. 142–145.
3. Detection of human papilloma virus subtypes 16 and p16(ink4a) in invasive squamous cell carcinoma of the fallopian tube and concomitant squamous cell carcinoma in situ of the cervix / Z. Wanq, J. Dong, E.J. Eyzaguirre [et al.] // Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. – 2009. – Vol. 35, № 2. – P. 385–389.
4. Human papillomavirus and cervical cancer / M. Schiffman, P. Castle, J. Jeronimo [et al.] // The Lancet. – 2007. – Vol. 370, № 9590. – P. 890–907.
5. Immunohistochemical analysis of estrogen receptors, progesterone receptors, Ki-67 antigen, and human papillomavirus DNA in normal and neoplastic epithelium of the uterine cervix / K. Ikuo, F. Shingo, N. Hirofumi [et al.] // Cancer. – 2006. – Vol. 68, № 6. – P. 1340–1350.
6. Xavier Castellsaque. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer / X. Castellsaque // Gynecologic Oncology. – 2008. – Vol. 110, № 3. – P. S4–S7.

*Кравчук І.В.*

### Показатели иммуногистохимических маркеров у женщин с генитальной вирусной инфекцией

Кафедра акушерства и гинекологии им. И.Д. Ланового (зав. каф. – проф. Н.И. Геняк)

ГВУЗ «Ивано-Франковский национальный медицинский университет», Ивано-Франковск, Украина

e-mail: kivvi@i.ua

**Резюме.** Статья посвящена анализу показателей иммуногистохимических маркеров в ткани шейки матки на фоне генитальной

вирусной инфекции. В патогенезе и морфогенезе цервикальной интраэпителиальной неоплазии, ассоциированной с папилломавирусной инфекцией существуют невыясненные моменты, а именно – прогнозирование развития и ход рецидивов болезни. Иммуногистохимические методы часто являются решающими в диагностике патологии шейки матки. Анализ экспрессии иммуногистохимических маркеров при диспластических и неопластических процессах эпителия шейки матки позволяет определить интенсивность механизмов пролиферации, дифференцировки, апоптоза и онкотрансформации при инфицировании вирусом папилломы человека высокого онкогенного риска. При обследовании женщин репродуктивного возраста с заболеваниями шейки матки вирусной этиологии были сформированы исследовательские группы пациенток, в цервикобиоптатах которых исследовали маркеры Ki-67, P63 и p16INK4a. Результаты исследования показали повышение экспрессии специфических антигенов по мере нарастания тяжести цервикальной интраэпителиальной неоплазии, что в условиях инфицирования вирусом папилломы человека может выступать прогностически неблагоприятным показателем.

**Ключевые слова:** иммуногистохимические маркеры, генитальная инфекция, цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

*I.V. Kravchuk*

### Indices of Immunohistochemical Markers in Women with Genital Viral Infection

Lanovyy Department of Obstetrics and Gynecology (the Head of the Department – Professor N.I.Henyk), Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

**Abstract.** The article presents the analysis of immunohistochemical markers indices in the uterine cervix tissue affected by genital viral infection. In morphogenesis and pathogenesis of cervical intraepithelial neoplasia associated with papillomavirus infection some inexplicable moments appear, namely prognosis of the development and course of disease relapses. Immunohistochemical techniques are often determinative in the diagnosis of cervical pathology. Analysis of immunohistochemical markers expression in dysplastic and neoplastic processes of cervical epithelium allow to determine the intensity of the mechanisms of proliferation, differentiation, apoptosis and malignant transformation when infected by human papilloma virus of high oncogenic risk. During an examination of reproductive age women with cervical disease of viral etiology study groups of patients were formed. Ki-67, p63 and p16INK4a markers were investigated in the women's cervical biopsy samples. Results of the study showed increased expression of specific antigens with the increase in cervical intraepithelial neoplasia severity. This may be the unfavorable prognostic indicator in terms of human papilloma virus infection.

**Keywords:** immunohistochemical markers, genital viral infection, cervical intraepithelial neoplasia.

Надійшла 05.10.2015 року.

УДК 616 – 076.5 + 616.36 – 002.

*Маринчак О.В., Ковальчук Л.Є., Пришляк О.Я., Бойчук О.П.*

### Цитогенетичні порушення у хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом

ДВНЗ Івано – Франківський національний медичний університет, Івано – Франківськ, Україна

[oleksandra.marynchak82@gmail.com](mailto:oleksandra.marynchak82@gmail.com)

**Резюме.** У 100 обстежених хворих на хронічний гепатит С (ХГС) виявлено порушення транскрипційно–трансляційного апарату. Найбільш виражені зміни цитогенетичних показників були у хворих на ХГС із супутнім цукровим діабетом (ЦД). **Мета дослідження** виявити зміни функціонального стану генотипу нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові пацієнтів хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом. **Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 80 хворих на ХГС із супутнім

ЦД віком від 30 до 65 років (40 жінок та 40 чоловіків) з тривалістю захворювання від 5 до 15 років. Крім загальноклінічних методів дослідження всім пацієнтам визначали особливості функціонального стану генотипу (ФСГ) нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові (НГПК) за допомогою цитогенетичного методу дослідження інтерфазних ядер. **Результати дослідження** Виявлено зниження індексу хроматизації (ІХ) у хворих на ХГС із супутнім ЦД та у групі хворих на ХГС без супутньої патології, порівняно з