

Теоретична і експериментальна медицина

УДК: 616.6:616-018:616-06:618-019:616-091.816:618.145

АКТИВНІСТЬ ШАПЕРОНІВ У ЕНДОМЕТРІЇ ЗА НАЯВНОСТІ ВІЛ

Литвиненко М.В.¹, Олійник Н.М.¹, Нескоромна Н.В.¹,
Васильєв В.В.¹, Кацап О.В.²¹Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна²КНП «Міська клінічна лікарня № 1» Одеської міської ради, Одеса, Україна

Наявність вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) як причина набутого імунодефіциту залишається медичною та соціальною проблемою, не зважаючи на успіхи антиретровірусної терапії. Білки теплового шоку (англ. *heat-shock proteins*, *HSP*) – це сімейство білків, які виробляються клітинами у відповідь на стресові умови. Метою дослідження було визначення активності білків теплового шоку у ендометрії за наявності ВІЛ-інфекції. Три групи дослідження включали по 25 спостережень: група з наявністю ВІЛ-інфекцією, група комбінації ВІЛ-інфекції та алкоголізму, контрольна група. Проводили імуногістохімічне дослідження з моноклональними антитілами до HSP70 та HSP90. Під час дослідження встановлено, що наявність ВІЛ-інфекції та її комбінації з хронічним алкоголізмом призводить до розвитку патологічних процесів ендометрію з ознаками порушень мікроциркуляторного русла, склеротичних змін, тенденції до атрофії. При цьому відбувається достовірна активація HSP70 та HSP90, що може бути ознакою ранніх непластичних змін у ендометрії. Рівень експресії HSP70 був більшим у групах з ВІЛ-інфекцією ($[2,27 \pm 0,14]$ ум. од.) та з комбінацією хронічного алкоголізму та ВІЛ-інфекції ($[2,71 \pm 0,13]$ ум. од.) порівняно з контрольною групою ($[1,18 \pm 0,12]$ ум. од.). Рівень експресії HSP90 також був більшим у групах з ВІЛ-інфекцією ($[2,13 \pm 0,13]$ ум. од.) та з комбінацією хронічного алкоголізму та ВІЛ-інфекції ($[2,70 \pm 0,13]$ ум. од.) порівняно з контрольною групою ($[0,73 \pm 0,09]$ ум. од.) ($p < 0,05$).

Ключові слова: імунна відповідь, трансформація, білки теплового шоку.



Цитуйте українською: Литвиненко МВ, Олійник НМ, Нескоромна НВ, Васильєв ВВ, Кацап ОВ. Активність шаперонів у ендометрії за наявності ВІЛ. Експериментальна і клінічна медицина. 2021;90(3):9с. In press.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.3.lyt>

Cite in English: Lytvynenko MV, Oliynyk NM, Neskromna NV, Vasilyev VV, Katsap OV. Activity of chaperones in the endometrium in the presence of HIV. Experimental and Clinical Medicine. 2021;90(3):9p. In press.
<https://doi.org/10.35339/ekm.2021.90.3.lyt> [in Ukrainian].

Вступ

Наявність вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) як причина набутого імунодефіциту залишається медичною та соціальною проблемою, не зважаючи на успіхи антиретровірусної терапії [1]. Відомо, що пацієнти з імунодефіцитними

станами мають підвищений ризик розвитку злоякісних пухлин, зокрема жіночої статеві системи [2]. Не зважаючи на успіхи в веденні передракових процесів окремих злоякісних пухлин (зокрема раку шийки матки [3]), для ендометрію патогенез неопластичної транс-

формації залишається полем для досліджень [4].

Сьогодні актуальним є визначення молекулярно-біологічних маркерів (МБМ), які характеризують як прогноз, так і показник вибору подальшої терапії [5]. З цієї точки зору перспективним є вивчення білків теплового шоку (шаперонів). Білки теплового шоку (англ. *heat-shock proteins, HSP*) – це сімейство білків, які виробляються клітинами у відповідь на стресові умови при впливі теплового фактору. Проте, як встановлено зараз, вони також виробляються під час процесів, у тому числі та під час загоєння ран та перебудові тканин [6]. Білки теплового шоку функціонують як внутрішньоклітинні шаперони для інших білків. Шаперони – це білки, які допомагають нековалентному згортанню/розгортанню або розбиранню/збиранню інших макромолекулярних структур, але не взаємодіють з цими структурами, коли останні виконують свої нормальні біологічні функції [7]. Тобто білки теплового шоку відіграють важливу роль у білково-білкових взаємодіях, таких як складання та сприяння встановленню належної білкової конформації (форми) та запобігання небажаної агрегації білка [8].

Враховуючи все вище наведене, ми обрали **метою** нашого дослідження визначення активності білків теплового шоку у ендометрії за наявності ВІЛ-інфекції.

Матеріал і методи

Досліджені результати розтинів жінок репродуктивного віку (20–40 років, середній вік 32,7 роки) по 25 випадків у кожній групі: група з наявністю ВІЛ-інфекції та група з комбінацією ВІЛ-інфекції та хронічного алкоголізму. ВІЛ-інфекція була верифікована за допомогою імуноферментного аналізу сироватки (ELISA). Хронічний алко-

лізм підтверджували на підставі анамнезу та наявності алкогольного цирозу печінки. Контрольна група (25 випадків) складалася з осіб жіночої статі без супутньої патології репродуктивних органів та будь-яких ознак алкогольної інтоксикації. Число лімфоцитів CD4 <100 клітин/мкл для підтвердження вторинного імунодефіцитного стану визначено у перших двох описаних групах. Тютюнопаління, використання контрацептивів, вік першого статевого акту, соматична патологія пов'язана (або не пов'язана) з вживанням алкоголю, кількість вагітностей при формуванні груп не враховувалися.

Отримані під час розтину фрагменти ендометрію було фіксовано в 10 % забуференому нейтральному розчині формаліну, після чого проводилась заливка парафіном. З підготовлених блоків було виготовлено зрізи завтовшки 5×10^{-6} м. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Імуногістохімічне (ІГХ) дослідження проводилося непрямою імунопероксидазною реакцією з моноклональними антитілами (mAb) до HSP70 та HSP90 (компанія Thermo Scientific, США) [9; 10]. Візуалізацію реакції проводили за допомогою набору UltraVision LP Detection System HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (Thermo Scientific, США). Усі дослідження проведено відповідно до Гельсінської декларації, затверджено комісією з етики Одеського національного медичного університету (протокол № 3 від 17 жовтня 2011 року).

Статистична обробка проводилась за допомогою програми Microsoft Excel 2010 (США) з додатком Attestat 12.0.5. Оцінку вірогідності розбіжностей порівнюваних показників проводили з використанням t-критерію Стьюдента [11]. Усі значення було виражено

як середні із урахуванням стандартної помилки середнього. Прийнятий рівень достовірних значення вважався $p < 0,05$.

Результати

Макроскопічне дослідження жінок контрольної групи виявило звичайну товщину ендометрію та помірну повнокровність рогів матки. На розрізі виявлялася помірно виражена складчастість слизової оболонки. Ендометрій помірно потовщений з наявністю як поодиноких, так і множинних залоз, що відповідає репродуктивному періоду. В стінці маткових рогів виявляються помірної товщини функціональний та базальний шари ендометрію.

Клітини епітелію на поверхні слизової оболонки формують високий кубічний шар. Ядра овальної форми розташовуються на одному рівні. Верхній контур цитоплазми рівний. Маткові залози численні, помірно розширені, прямі, розташовані переважно у функціональному шарі. Власна пластинка слизової оболонки представлена пухкою сполучною тканиною, досить густоклітинна, при цьому функціональний шар більш пухкий і менш насичений клітинами. Ядра клітин великі, округло-овальні, нормохромного забарвлення. Кількість мітозів епітеліальних клітин та клітин стромального компонента незначна. Капілярна мережа помірно повнокровна, ознак порушення кровообігу не виявляється.

В групі поєднання ВІЛ-інфекції та хронічного алкоголізму епітелій маткових залоз мав меншу кількість великих світлих клітин. Це прийнято розглядати як ознаку зниження функціональної активності. Мережа судин мікроциркуляторного русла менш щільна, гілки дрібних артерій, артеріол з потовщеними стінками, строма та міометрій розпушені меншою мірою. Місцями визначаються розширені кровоносні судини. Кількість клітин імунного ряду в обох

групах невелика. Визначаються осередки некробіозу, некрози губчастого шару, поодинокі макрофаги.

Міометрій представлений звивистими вакуолізованими м'язовими волокнами. Зустрічається невелика кількість залоз із розширеним просвітом з наявністю у просвіті на окремих ділянках гомогенних еозинофільних мас. Поверхневий та залозистий епітелій сплюснений, кубічний, переважно одношаровий, з досить чіткими межами. Строма слизової оболонки з ознаками склерозу, нерівномірно повнокровна, клітинність строми знижена. Найбільш суттєве зменшення клітинності строми ендометрія було відзначено при поєднанні ВІЛ-інфекції з хронічним алкоголізмом; при цьому також спостерігалось огрубіння колагенової складової власної пластинки слизової оболонки матки. На деяких ділянках матки були присутні локальні, відносно невеликі за розміром, крововиливи в слизовій оболонці. В міометрії на окремих ділянках простежувались дрібні клітинні скупчення.

В групі ВІЛ-інфікованих на окремих ділянках слизової оболонки була виявлена нерізка виражена проліферація епітелію. Строма слизової оболонки таких ділянок мала розширені повнокровні судини мікроциркуляторного русла (МЦР), зокрема капіляри, та діapedезні крововиливи.

Під час гістологічного дослідження матки у групі ВІЛ-інфікованих осіб у поєднанні з хронічним алкоголізмом в ендометрії (як у покривному епітелії, так і у власній пластинці слизової оболонки матки) переважали виражені гострі альтеративні зміни. Незважаючи на це, запальна інфільтрація була незначною. Були знайдені поширення просвітів судин МЦР; нерівномірне повнокров'я маткових судин, особливо під епітеліальних; діapedез еритроцитів. До того ж спостерігалось потовщення

судинних стінок. Клітини покривного епітелію з ознаками дистрофічних змін у вигляді вакуолізації ядер, набрякання цитоплазми. Виявлені великі клітини зі світлою цитоплазмою. В ендометрії знайдені різні за площею некрози губчастого шару, незначні скупчення макрофагів. У міометрії присутні вакуолізовані м'язові волокна.

В цілому при дослідженні змін гістоструктури матки у групі ВІЛ-інфікованих встановлено зменшення клітинності строми ендометрія, огрубіння колагенової складової власної пластинки слизової оболонки матки. На деяких ділянках матки були видні локальні відносно невеликі за розміром крововиливи в слизовій оболонці. У міометрії на окремих ділянках простежувалися дрібні клітинні скупчення.

Під час мікроскопічного дослідження матки групи ВІЛ-інфікованих у поєднанні з алкоголізмом в ендометрії переважають виражені гострі альтеративні зміни у вигляді запальнодистрофічних процесів, як в покривному епітелії, так й у власній пластинці слизової оболонки матки. Спостерігався розлад місцевої мікроциркуляції у вигляді розширення, повнокров'я тонкостінних маткових судин, особливо підепітеліальних, діapedез еритроцитів. Клітини покривного епітелію були дистрофічно зміненими (вакуолізація ядер, «розмитість» верхнього контуру, набрякання цитоплазми). Знайдені численні досить великі клітини зі світлою цитоплазмою. У ендометрії виявлені різні за чисельністю некрози губчастого шару, скупчення макрофагів. У міометрії – вакуолізовані м'язові волокна.

Часто внутрішньоепітеліально зустрічалися макрофаги, лімфоцити, іноді спостерігалися мікрокісти. Була відзначена відсутність чіткої межі епітелію зі стромою, що підлягає. На окремих ділянках слизової оболонки епіте-

ліальні клітини мали палісадний вигляд: їх ядра були розташовані перпендикулярно до основної мембрани. Також відзначалася осередкова проліферація епітелію, «злиття» його з субепітеліальним шаром.

У власній пластинці слизової оболонки матки жінок за наявності ВІЛ-інфекції спостерігається зменшення вмісту клітинного складу на тлі склеротичних змін. Серед клітинних елементів була присутня незначна кількість нейтрофілів, макрофагів, фібробластів, лімфоцитів.

Мікроскопічно дослідження мітотичної активності встановило її сильну варіабельність від повної відсутності до 10–20 та більше в одному полі зору. Такі клітини різнялися за будовою, їх цитоплазма частіше була широкою та еозинофільною. Ядра були округлі, монорморфні або з вираженим поліморфізмом і добре помітними ядерцями. Поряд були виявлені ділянки некрозу та гіалінозу. Переважала фіброзна строма, а клітинний компонент був представлений окремими клітинами чи ланцюгами клітин. В інших випадках ми спостерігали відносно відокремлені залозисті комплекси.

При постановці ІГХ реакції була виявлена цитоплазматична та ядерна локалізація HSP90 у різних співвідношеннях. Структури, які забарвлюються позитивно, були присутні як у власній пластинці слизової оболонки матки, так і в залозистих структурах. При цьому найбільша відмінність, у порівнянні з групою умовної норми, була виявлена у групі поєднання ВІЛ-інфекції та хронічного алкоголізму ($p < 0,05$) (табл. 1).

Обговорення

Виходячи з опису морфологічного стану ендометрію у всіх групах, можна константувати, що ці морфофункціональні зміни у ВІЛ-інфікованих жінок характеризуються прискоренням

Таблиця 1. Рівні експресії HSP70 та HSP90 у ендометрії

Показник	ВІЛ-інфекція	Хронічний алкоголізм та ВІЛ-інфекція	Група порівняння
Рівень експресії HSP70	2,27±0,14*	2,71±0,13*	1,18±0,12
Рівень експресії HSP90	2,13±0,13*	2,70±0,13*	0,73±0,09

Примітка: * – наявність достовірної відмінності із групою порівняння ($p < 0,05$).

інволютивних процесів з тенденцією до розвитку атрофії, про що ми вказували в раніше опублікованих працях [12; 13]. Наслідки дії вірусу імунодефіциту людини достатньо добре описані протягом чотирьох останніх десятиріч. Відомо, що ВІЛ-інфекція сама по собі може призводити до руйнування клітин, відповідальних за експресію цих цитокинів, включаючи макрофаги CD68 і хелперні Т-клітини CD4. Знищення може бути спричинене прямим зараженням вірусом та/або загибеллю клітин, внаслідок дії клітинного імунітету. Рівень Т-клітин, інфікованих CD4 ВІЛ матки може відображати швидке руйнування цих клітин. В той же час ВІЛ-інфекція може пригнічувати рекрутинг клітин, таких як CD68 і CD4, що, у свою чергу, може вплинути на кількість клітин, що експресують IL-6, IFN-g та TNF-a. І нарешті, ВІЛ-1-інфекція може модулювати експресію IL-6, IFN-g і TNF-a в макрофагах і лімфоцитах [14].

Однією з можливих ланок патогенезу таких змін, на нашу думку, є активація білків сімейства шаперонів, тобто шоківих білків, експресія яких при проведенні імуногістохімічного дослідження збільшена в обох групах при порівнянні з контрольною групою. Додатково коментуючи такий імуногістохімічний профіль шаперонів слід сказати, що експресія HSP90 може бути пов'язана з формуванням трипл-негативних змін у органах жіночої статеві системи

(ЖСС) [15], оскільки HSP90 асоціюється з експресією ER. У світлі вищевикладеного застосування HSP90 як несприятливого прогностичного фактора при неопластичних трансформаціях заслуговує уваги. При цьому у наших дослідженнях оцінка експресії HSP90 вказує на дефіцитну ядерну локалізацію цього шаперону.

Незважаючи на описаний попит до досліджень з впливом шаперонів на реактивні здібності тканин, досліджень присвячених їх опису у органах ЖСС людини відносно не багато [16]. Бракує даних щодо експресії HSP у відповідь на канцерогенез вказаних органів. З нашої точки цікавим результатом нашого дослідження є визначення достовірної зміни їх активності

За даними літератури [17], експресія HSP70 та HSP90 збільшується залежно від важкості ураження тканини. Це може бути реакцією на стрес як на вірусну інфекцію, так і на підвищену активацію відповіді на стрес, пов'язаний з імуною дисфункцією. У більшому ступені можна вважати, що експресія саме HSP70 є біомаркером онкогенної трансформації. Існують дані, що експресія HSP70 і HSP90 корелює з кількісними показниками присутності p53 регуляторним чином, що свідчить про їх взаємодію [18]. Одночасно дестабілізація p53 початковими стадіями онкогенної трансформації може призвести до посилення регуляції HSP.

Лікування хворих пацієнтів з імунодефіцитами потребує міждисциплінарного підходу, необхідного для забезпечення ранньої діагностики та відповідного лікування патологічних змін шийки матки за наявності вторинних імунодефіцитних станів (ІС) [19]. Підбиваючи підсумок, зазначимо, що варіабельність прояву ІС означає, що дефіцит антитіл, спочатку пов'язаний із ІС через основне захворювання та/або терапевтичні засоби, що використовуються для лікування злоякісних новоутворень, імунних та аутоімунних розладів, насправді може бути наслідком основного ІС.

Література

1. Demirdag Y, Fuleihan R, Orange JS, Yu JE. New primary immunodeficiencies 2021 context and future. *Curr Opin Pediatr.* 2021;33(6):657-75. DOI: 10.1097/MOP.0000000000001075. PMID: 34670265.
2. Ballow M, Sanchez-Ramon S, Walter JE. Secondary Immune Deficiency and Primary Immune Deficiency Crossovers: Hematological Malignancies and Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2022;13:928062. DOI: 10.3389/fimmu.2022.928062. PMID: 35924244.
3. Dryden-Peterson S, Bvochora-Nsingo M, Suneja G, Efstathiou JA, Grover S, Chiyapo S, et al. HIV Infection and Survival Among Women with Cervical Cancer. *J Clin Oncol.* 2016;34(31):3749-57. DOI: 10.1200/JCO.2016.67.9613. PMID: 27573661.
4. Trimble CL, Method M, Leitao M, Lu K, Ioffe O, Hampton M, Higgins R, et al; Society of Gynecologic Oncology Clinical Practice Committee. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol.* 2012;120(5):1160-75. DOI: 10.1097/aog.0b013e31826bb121. PMID: 23090535.
5. Netto GJ, Epstein JI. Theranostic and prognostic biomarkers: genomic applications in urological malignancies. *Pathology.* 2010;42(4):384-94. DOI: 10.3109/00313021003779145. PMID: 20438413.
6. Saini J, Sharma PK. Clinical, Prognostic and Therapeutic Significance of Heat Shock Proteins in Cancer. *Curr Drug Targets.* 2018;19(13):1478-90. PMID: 28831912. DOI: 10.2174/1389450118666170823121248.
7. Zininga T, Ramatsui L, Shonhai A. Heat Shock Proteins as Immunomodulators. *Molecules.* 2018;23(11):2846. DOI: 10.3390/molecules23112846. PMID: 30388847.
8. Khandia R, Munjal AK, Iqbal HMN, Dhama K. Heat Shock Proteins: Therapeutic Perspectives in Inflammatory Disorders. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2017;10(2):94-104. DOI: 10.2174/1872213X10666161213163301. PMID: 27978789.
9. Dabbs DJ, Thompson LDR. *Diagnostic Immunohistochemistry: Theranostic and Genomic Applications*, Expert Consult: Online and Print, 4th Edition, 2014, 960 p. Available at: <https://is.gd/qfH2ON>

Висновки

Таким чином, патогістологічне дослідження матки свідчить, що наявність ВІЛ-інфекції та її комбінації з хронічним алкоголізмом призводить до розвитку патологічних процесів ендометрія (або в ендометрії) з ознаками порушень мікроциркуляторного русла, склеротичних змін, тенденції до атрофії ендометрія. При цьому відбувається достовірна активація HSP70 та HSP90, що може бути ознакою ранніх непласичних змін у ендометрії.

Конфлікт інтересів

Автор повідомляє про відсутність конфлікту інтересів.

10. Gargin V, Radutny R, Titova G, Bibik D, Kirichenko A, Bazhenov O. Application of the computer vision system for evaluation of pathomorphological images. Proceedings of the 2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO). P. 469-73. DOI: 10.1109/ELNANO50318.2020.9088898.
11. Myers JL, Well AD. Research Design and Statistical Analysis (2nd ed.). USA: Lawrence Erlbaum Associates; 2003. 508 p.
12. Lytvynenko MV, Narbutova TY, Vasylyev VV, Gargin VV. Indicators of proliferative activity of endometrium in women with immunodeficiency. Azerbaijan Med J. 2021(2):53-60. Available at: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/handle/123456789/11781>
13. Lytvynenko MV, Gargin VV. Triple-negative transformation of the endometrium, cervix and mammary gland on the background of immunodeficiency. Med Perspekt. 2022;27(2):119-24. DOI: 10.26641/2307-0404.2022.2.260284.
14. Nicol AF, Fernandes AT, Grinsztejn B, et al. Distribution of immune cell subsets and cytokine-producing cells in the uterine cervix of human papillomavirus (HPV)-infected women: influence of HIV-1 coinfection. Diagn Mol Pathol. 2005;14(1):39-47. DOI: 10.1097/01.pas.0000143309.81183.6c.
15. Condelli V, Crispo F, Pietrafesa M, Russomano F, Silva JRL, Tristao A, et al. HSP90 Molecular Chaperones, Metabolic Rewiring, and Epigenetics: Impact on Tumor Progression and Perspective for Anticancer Therapy. Cells. 2019;8(6):532. DOI: 10.3390/cells8060532.
16. Castle PE, Ashfaq R, Ansari F, Muller CY. Immunohistochemical evaluation of heat shock proteins in normal and preinvasive lesions of the cervix. Cancer Lett. 2005;229(2):245-52. DOI: 10.1016/j.canlet.2005.06.045.
17. Genest O, Wickner S, Doyle SM. Hsp90 and Hsp70 chaperones: Collaborators in protein remodeling. J Biol Chem. 2019;294(6):2109-20. DOI: 10.1074/jbc.REV118.002806. PMID: 30401745.
18. Boysen M, Kityk R, Mayer MP. Hsp70- and Hsp90-Mediated Regulation of the Conformation of p53 DNA Binding Domain and p53 Cancer Variants. Mol Cell. 2019;74(4):831-43.e4. DOI: 10.1016/j.molcel.2019.03.032. PMID: 31027880.
19. Thalhammer J, Kindle G, Nieters A, Rusch S, Seppanen MRJ, Fischer A, et al. Initial presenting manifestations in 16,486 patients with inborn errors of immunity include infections and noninfectious manifestations. J Allergy Clin Immunol. 2021;148(5):1332-41.e5. DOI: 10.1016/j.jaci.2021.04.015. PMID: 33895260.

Lytvynenko M.V., Oliynyk N.M., Neskoromna N.V., Vasilyev V.V., Katsap O.V.

ACTIVITY OF CHAPERONES IN THE ENDOMETRIUM IN THE PRESENCE OF HIV

The presence of human immunodeficiency virus (HIV) as a cause of acquired immunodeficiency remains a medical and social problem despite the success of antiretroviral therapy. Heat shock proteins (heat-shock proteins - HSP) are a family of proteins produced by cells in response to stressful conditions. The aim of the study was to determine the activity of heat shock proteins in the endometrium in the presence of HIV infection. Research groups were formed with 25 cases in each group: a group with HIV infection, a group with a combination of HIV infection and alcoholism, and a control group. An immunohistochemical study was conducted with monoclonal antibodies to HSP70 and HSP90. During the study, it was established that the presence of HIV infection and its combination with chronic alcoholism leads to the develop-

ment of pathological processes in the endometrium (or in the endometrium) with signs of microcirculatory channel disturbances, sclerotic changes, and a tendency to endometrial atrophy. At the same time, there is a reliable activation of HSP70 and HSP90, which can be a sign of early non-plastic changes in the endometrium. Heat shock proteins are recognized by the immune system and cause further development of humoral and cellular immunity reactions. The level of heat shock proteins increases in the foci of inflammation, and they are also involved in the pathogenetic mechanisms of almost all diseases. The level of HSP70 expression increased from $[1.18 \pm 0.12]$ in the control group up to $[2.27 \pm 0.14]$ in the group of HIV infection and $[2.71 \pm 0.13]$ in the group of combination of chronic alcoholism and HIV infection. The level of HSP90 expression increased from $[0.73 \pm 0.09]$ in the control group up to $[2.13 \pm 0.13]$ in the group of combination of chronic alcoholism and HIV infection $[2.70 \pm 0.13]$ ($p < 0.05$).

Keywords: *immune response, transformation, heat-shock proteins.*

**Литвиненко М.В., Олейник Н.Н., Нескоромная Н.В., Васильев В.В., Кацан А.В.
АКТИВНОСТЬ ШАПЕРОНОВ В ЭНДОМЕТРИИ ПРИ НАЛИЧИИ ВИЧ**

Наличие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) как причина приобретенного иммунодефицита остается медицинской и социальной проблемой, несмотря на успехи антиретровирусной терапии. Белки теплового шока (HSP) – это семейство белков, которые производятся клетками в ответ на стрессовые условия. Целью исследования являлось определение активности белков теплового шока в эндометрии при наличии ВИЧ-инфекции. Три группы исследования включали по 25 наблюдений: группа с наличием ВИЧ-инфекции, группа с комбинацией ВИЧ-инфекции и алкоголизма, контрольная группа. Проводили иммуногистохимическое исследование с моноклональными антителами к HSP70 и HSP90. В ходе исследования установлено, что наличие ВИЧ-инфекции и ее комбинации с хроническим алкоголизмом приводит к развитию патологических процессов эндометрия с признаками нарушений микроциркуляторного русла, склеротических изменений, тенденции к атрофии. При этом происходит достоверная активация HSP70 и HSP90, что может являться признаком ранних непластических изменений в эндометрии. Уровень экспрессии HSP70 был больше в группах с ВИЧ-инфекцией $[2,27 \pm 0,14]$ усл. ед.) и с комбинацией хронического алкоголизма и ВИЧ-инфекции $[2,71 \pm 0,13]$ усл. ед.) по сравнению с контрольной группой $[1,18 \pm 0,12]$ усл. ед.). Уровень экспрессии HSP90 также был больше в группах с ВИЧ-инфекцией $[2,13 \pm 0,13]$ усл. ед.) и с комбинацией хронического алкоголизма и ВИЧ-инфекции $[2,70 \pm 0,13]$ усл. ед.) по сравнению с контрольной группой $[0,73 \pm 0,09]$ усл. ед.) ($p < 0,05$).

Ключевые слова: *иммунный ответ, трансформация, белки теплового шока.*

Надійшла до редакції 12.07.2021

Відомості про автора

Литвиненко Маріанна Валеріївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2.

E-mail: lytvynenko_marianna@ukr.net

ORCID: 0000-0001-9594-3412.

Відповідальний автор (corresponding author).

Олійник Ніна Миколаївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2.

Телефон: +380679943704 (опублікований не буде).

E-mail: ninaoleynik46@gmail.com

ORCID: 0000-0003-4170-3178.

Нескоромна Наталія Владиславівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2.

Телефон: +380936082720 (опублікований не буде).

E-mail: nataliia.neskoromna@onmedu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-8635-6504.

Васильєв Владислав Вадимович – асистент кафедри нормальної та патологічної клінічної анатомії Одеського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 65082, м. Одеса, Валіховський пров., 2.

E-mail: vladislav3v@ukr.net

ORCID: 0000-0002-3538-2673

Кацап Олексій Васильович – лікар-хірург хірургічного відділення КНП «Міська клінічна лікарня № 1» Одеської міської ради.

Адреса: Україна, 65000, м. Одеса, М'ясоїдівська вул., 32.

E-mail: katsap1972@gmail.com

ORCID: 0009-0005-3865-3415.