

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

## Морфологічні особливості та активність естрогенових рецепторів ендометрію та фокусів аденоміозу в пацієнток у постменопаузі

Одеський національний медичний університет, Україна

**Ключові слова:** аденоміоз, постменопауза, естрогенові рецептори.

**Мета роботи** – дослідження морфологічних особливостей та активності естрогенових рецепторів ендометрію та фокусів аденоміозу в пацієнток у постменопаузі.

**Матеріали та методи.** Досліджено 30 випадків аденоміозу за наявності гіперпластичних процесів в ендометрії (ендометріодна аденокарцинома тіла матки та гіперплазія ендометрію) та без (вікові зміни) в пацієнток у віці 51–73 років. Здійснили імуногістохімічне дослідження (ІГХ) для встановлення стану рецепторного апарату до маркерів ER і фарбування гематоксилином та еозином. Блоки для ІГХ виготовлялися за методикою Tissue Microarray. Експресію маркерів естрогену оцінювали за бальною системою методу суцільного забарвлення для визначення ER-статусу.

**Результати.** Детально вивчено морфологічну структуру еу- та ектопічного ендометрію відповідно до супутньої патології. У групі з ендометріодною аденокарциномою в 4 випадках із 10 діагностовано помірно диференційовану ендометріодну аденокарциному (G2), а у 6 випадках – ступінь 2 ядерної атиpii. Виявили, що для морфологічної картини аденоміозу за наявності гіперпластичних процесів в ендометрії характерним є переважання залозистого компонента над стромальним в ектопічному ендометрії. Оцінюючи рівні естрогенової активності компонентів еутопічного ендометрію, значущих відмінностей між усіма групами досліджуваних жінок не виявили, за винятком групи з ендометріодною аденокарциномою. Здійснили порівняльний аналіз результатів із даними інших науковців.

**Висновки.** Встановили, що вогнища аденоміозу зберігають свою активність, яка морфологічно проявляється у вигляді фокусів проліферації та секреції. Рівень експресії ER еутопічного ендометрію переважає над ендометрієм вогнищ аденоміозу за наявності ендометріодної аденокарциноми та атрофії ендометрію. Показано низький рівень експресії ER у стромальних клітинах порівняно з залозистими як у вогнищах ендометріодних гетеротопій, так і еутопічному ендометрії за ендометріодної карциноми. У групі з ендометріодною аденокарциномою низький рівень інтенсивності експресії стромального компонента вогнищ ендометріодних гетеротопій порівняно з іншими групами.

Перспективним є вивчення рівня активності прогестеронових рецепторів у еутопічному ендометрії та вогнищах внутрішнього ендометріозу для відзначеної категорії жінок.

*Патологія.* – 2016. – №3 (38). – С. 73–78

## Морфологические особенности и активность эстрогеновых рецепторов эндометрия и фокусов аденомиоза у пациенток в постменопаузе

В. А. Ситникова, Л. Г. Роша, А. Ю. Гончаренко

**Цель работы** – исследование морфологических особенностей и активности эстрогеновых рецепторов эндометрия и фокусов аденомиоза у пациенток в постменопаузе.

**Материалы и методы.** Исследовано 30 случаев аденомиоза при наличии гиперпластических процессов в эндометрии (эндометриодная аденокарцинома тела матки и гиперплазия эндометрия) и без (возрастные изменения) у пациенток в возрасте 51–73 лет. Были проведены иммуногистохимическое исследование (ИГХ) для установления состояния рецепторного аппарата к маркерам ER и окраска гематоксилином и еозином. Блоки для ИГХ изготавливались по методике Tissue Microarray. Экспрессия маркеров эстрогена оценивалась по балльной системе метода сплошной окраски для определения ER-статуса.

**Результаты.** Подробно изучена морфологическая структура эу- и эктопического эндометрия в соответствии с сопутствующей патологией. В группе с эндометриодной аденокарциномой в 4 случаях из 10 диагностирована умеренно дифференцированная эндометриодная аденокарцинома (G2), а в 6 случаях – степень 2 ядерной атипии. Выявлено, что для морфологической картины аденомиоза при наличии гиперпластических процессов в эндометрии характерно преобладание железистого компонента над стромальным в эктопическом эндометрии. При оценке уровней эстрогеновой активности компонентов эутопического эндометрия значительных различий между всеми группами испытуемых женщин не выявлено, за исключением группы с эндометриодной аденокарциномой. Осуществлен сравнительный анализ полученных нами результатов с данными других учёных.

**Выводы.** Установлено, что очаги аденомиоза сохраняют свою активность, морфологически это проявляется в виде фокусов пролиферации и секреции. Уровень экспрессии ER эутопического эндометрия преобладает над эндометрием очагов аденомиоза при наличии эндометриодной аденокарциномы и атрофии эндометрия. Показан низкий уровень экспрессии ER в стромальных клетках по сравнению с железистыми как в очагах эндометриодной гетеротопии, так и в эутопическом эндометрии при эндометриодной аденокарциноме. В группе с эндометриодной аденокарциномой низкий уровень интенсивности экспрессии стромального компонента очагов эндометриодной гетеротопии по сравнению с другими группами.

Перспективным является дальнейшее изучение уровня активности прогестероновых рецепторов в эутопическом эндометрии и очагах внутреннего эндометриоза для указанной категории женщин.

**Ключевые слова:** аденомиоз, постменопауза, эстрогеновые рецепторы.

*Патология.* – 2016. – №3 (38). – С. 73–78

## Morphological features and activity of estrogen receptors of endometrium and foci of adenomyosis in postmenopausal patients

V. A. Sitnikova, L. G. Rosh, G. Yu. Honcharenko

**Aim.** The article is devoted to the research of morphological features and activity of estrogen receptors of endometrium and foci of adenomyosis in postmenopausal patients.

**Materials and methods.** 30 cases of adenomyosis were investigated in the presence of the hyperplastic processes in the endometrium (endometrial adenocarcinoma of the uterine body and endometrial hyperplasia) and without it (age changes) in patients aged 51-73 years. We conducted immunohistochemical research and hematoxylin and eosin stain. IHC blocks were produced by the method of Tissue Microarray. The expression of estrogen markers was evaluated according to point system of general staining method for ER-status determining.

**Results.** Morphological structure of eu- and ectopic endometrium was studied in the work in detail, according to comorbidity. Moderately differentiated adenocarcinoma (G2) was diagnosed in 4 cases out of 10 in the group with the endometrial adenocarcinoma, and in 6 cases – level 2 of the nuclear atypia. It was revealed that morphological picture of adenomyosis in the presence of hyperplastic processes in the endometrium is characterized by the predominance of glandular component over stromal one in the ectopic endometrium. Significant differences between all the groups of the studied women during the estimation of the levels of the estrogen activity of the components of the eutopical endometrium were not revealed, with the exception of endometrial adenocarcinoma. Comparative analysis of our results with data of the other researchers was conducted.

**Conclusion.** It was established that the foci of adenomyosis retain their activity, that is morphologically manifested as the foci of proliferation and secretion. The level of ER expression of eutopical endometrium dominates over the endometrium of adenomyosis foci in the presence of the endometrial adenocarcinoma and the atrophy of the endometrium. Low level of ER expression in stromal cells in comparison with the glandular was demonstrated both in the foci of endometrial heterotopias and in eutopical endometrium in endometrial carcinoma. Low level of intensity of stromal component expression of the foci of endometrial heterotopias was found in the group with endometrial adenocarcinoma in comparison with the other groups. Further studying of the activity level of progesterone receptors in eutopical endometrium and in the foci of the internal endometriosis is perspective for this category of women.

**Key words:** Adenomyosis, Postmenopausal, Estrogen Receptors.

*Pathologia 2016; №3 (38): 73–78*

Постменопауза – це період у житті жінки, який характеризується комплексом морфо-функціональних змін у репродуктивній системі в результаті згасання естрогенної активності на тлі вікових змін організму. Зниження рівня естрогену – фізіологічний процес, що є відбиттям інволюції жіночого організму і може бути причиною багатьох клімактеричних розладів. Оскільки гіперпластичні процеси в ендометрії виникають на тлі підвищеної концентрації естрогенів та їхньої проліферативної активності, то, здавалося б, у постменопаузі вони повинні підлягати інволюції. Однак у постменопаузі спостерігається великий спектр внутрішньоматкової патології: поліпи ендометрію (55,1%), залозиста гіперплазія (4,7%), атипова гіперплазія (4,1%), аденокарцинома ендометрію (15,6%), атрофія ендометрію під час кров'яних виділень (11,8%), субмукозна міома матки (6,5%), аденоміоз (1,7%), ендометріальна саркома (0,4%) [1].

Отже, у жінок періоду постменопаузи є можливість маніфестації гормонально залежної патології репродуктивної системи.

Одним із таких захворювань є внутрішній ендометріоз або аденоміоз. Переважно на аденоміоз страждають жінки репродуктивного віку [2,5], однак є можливість прояву цього захворювання і в постменопаузальному періоді.

Роботи з вивчення відзначеної патології спрямовані на визначення рівня експресії рецепторів фокусів аденоміозу в жінок репродуктивного та пременопаузального віку [2,4,5,7]. Рецепторний апарат вогнищ аденоміозу в жінок у постменопаузі та кореляції між ектопічним та еутопічним ендометрієм залишаються маловивченими.

Визначення рівня експресії естрогенових рецепторів

(ER) за наявності внутрішнього ендометріозу в постменопаузі – новий напрям у вивченні їхньої ролі в патогенезі та можливості використання як додаткового методу дослідження. Водночас їх визначення, можливо, дасть змогу прогнозувати перебіг цієї патології та вплинути на вибір лікувальної тактики.

Усе відзначене вище свідчить на користь обґрунтованості поглибленого, із залученням сучасних технологій, комплексного вивчення аденоміозу в поєднанні з патологічними процесами ендометрію.

### Мета роботи

Визначення морфологічних особливостей та активності естрогенових рецепторів еутопічного ендометрію та фокусів аденоміозу в пацієнок у постменопаузі.

### Матеріали і методи дослідження

Матеріалом для дослідження слугував операційний матеріал (видалені матки) від 30 пацієнок (51–73 років) з аденоміозом (АД) за наявності фонові патології (ендометріодна аденокарцинома тіла матки (АДКЕ) та гіперплазія ендометрію (ГПЕ)) чи без такої, які перебували на лікуванні в Центрі відновної та реконструктивної медицини (Університетська клініка) Одеського національного медичного університету (ОНМедУ) з червня 2013 по жовтень 2014 року. Критерії відбору: відсутність менструації понад 12 місяців (постменопауза) і встановлений клінічний діагноз аденоміозу. Пацієнок поділили на 3 групи: перша – 10 жінок з АД та простою неатиповою гіперплазією ендометрію; друга – 10 жінок з АД та аденокарциномою тіла матки; третя (контрольна група) – 10 жінок із віковими змінами та АД.

Фрагменти матеріалу, що досліджували, фіксували в

10 % нейтральному формаліні рН 7.0 протягом 24 годин за температури 37 °С. Надалі обробку здійснювали за стандартною загальноприйнятою уніфікованою методикою. Вивчали гістологічні препарати на мікроскопі Leica DM750 із фотовідеовиходом, камерою (5М пікселів).

Здійснили імуногістохімічне дослідження (ІГХ) для встановлення стану рецепторного апарату до маркерів ER у жінок з АД за наявності чи відсутності фонові патології в постменопаузі. Блоки для ІГХ виготовляли за методикою Tissue Microarray [9].

Проводилась імуногістохімічна реакція з використанням моноклональних мишачих антитіл естроген-рецептор альфа (ER, клон EP1). У кожній серії ІГХ виконувались внутрішній і зовнішній контролю. Після ІГХ зрізи дофарбовували гематоксиліном і вміщували під покривні скельця. Імуногістохімічне дослідження полягало в якісному та кількісному оцінюванні специфічного фарбування клітин залоз і строми у вигляді інтенсивного коричневого забарвлення ядер залозистого епітелію й епітеліальних клітин строми. Експресію маркерів естрогену оцінювали за бальною системою методу суцільного забарвлення для визначення ER-статусу (Allred D. C. et al., 1998) [8] (табл. 1, рис. 1).

Таблиця 1

**Бальна система оцінювання суцільного забарвлення**

Інтенсивність	Забарвлення
0 = немає	(0) – немає забарвлених клітин
1 = слабка	(1) – 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

Загальний бал отримували шляхом додавання бала забарвлення до бала інтенсивності. Бал від 0–2 вважався ER-негативним, бал від 3 і вище – ER-позитивний. Максимальний бал – 8.

Загально статистичний аналіз здійснили за допомогою стандартних методів математико-статистичного опрацювання з використанням програмного забезпечення MS Office Excel. Виконали обчислення середніх значень, похибки середніх значень. Для порівняння параметричних даних використали метод парного критерію Стьюдента, вірогідність визначалася при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення**

За наявності простої без атипії ГПЕ еутопічний ендометрій характеризувався численними нерівномірно розподіленими залозами різної форми та величини, включаючи кістозно змінні. Залозистий епітелій нагадував структурно епітелій залоз ендометрію стадії проліферації.

Вогнища комплексної атипової ГПЕ характеризувалися переважанням залозистого компонента над стромальними, наявністю атипії епітеліальних клітин, компактним розташуванням залоз химерної форми з

інвагінаціями в напрямі їхнього просвіту та наявністю мікропапілярних формувань. Залозистий епітелій – багаторядний із втратою полярності, наявністю базальної мембрани та поодинокими патологічними мітозами.

Вивчаючи морфологічні структури еутопічного ендометрію за наявності ЕК передусім звертали увагу на ступінь зрілості та рівень ядерної атипії ендометріальної, критерії яких наведені в таблицях 2, 3 згідно з вказівками, що наведені в публікації «Патологія матки» Н. І. Кондрікова за 2008 р. [3].

Таблиця 2

**Ступінь зрілості ендометріальної карциноми на основі структурної перебудови пухлинної тканини**

Диференціювання пухлини	Наявність фокусів солідної будови в пухлинній тканині, %
Висока, G1	<5
Помірна, G2	6–50
Низька, G3	>50

Дослідження морфологічної структури еутопічного ендометрію за АДКЕ виявило наявність у 4 випадках із 10 помірно диференційованої АДКЕ (G2), для якої характерні солідні структури, зниження часткового вмісту стромального компонента, що розташований у вигляді вузьких прошарків між залозами.

Таблиця 3

**Ступінь диференціювання ендометріальної карциноми на основі атипії ядер епітеліальних клітин (FIGO, 1989)**

Диференціювання клітин	Характеристика епітеліальних клітин
Ступінь 1	Овальні/подовжені ядра, тонкий хроматин, дрібні ядерця, мітози рідкісні
Ступінь 2	Ознаки між 1 і 3 ступенем
Ступінь 3	Збільшені/плеоморфні ядра, грубий хроматин, виражені ядерця, множинні мітози

У 6 випадках із 3 групи встановлено ступінь 2 ядерної атипії зі збільшеними ядрами овальної форми, в яких наявні ядерця та незначна кількість мітозів.

Контрольна група, що представлена випадками атрофії ендометрію, характеризується відсутністю розмежування функціонального та базального шарів, товщина ендометрію не перевищує 0,2 см. Стромальний компонент переважає над залозистим. Залози спрямовані навкис, інколи паралельно поверхні слизової матки. Залозистий епітелій переважно кубічний або індиферентний, у строми виражений вміст колагенових волокон.

Під час вивчення структури ектопічних вогнищ при забарвленні гематоксиліном та еозином патологічний процес має в однаковій мірі як дифузний, так і вогнищевий характер. Залозисті структури різної форми, розміру (від малих зі звуженим просвітом до великих, включаючи кістозно-розширені) вкриті циліндричним епітелієм

ендометріального типу без ознак функціональної активності або зі слабо вираженими проліферативними змінами. Серед усіх жінок, яких досліджували, у 20 випадках виявлені заповнені секретом залози та секреторні гранули в епітелії, що свідчить про функціональну активність патологічних вогнищ, переважно за ГПЕ (рис. 2). Залози мають звивисту форму з пальцеподібними інвагінаціями, що спрямовані у просвіт залози, й тісним розташуванням залоз.

Строма ектопічних вогнищ складалася з фібробластоподібних клітин, колагенових волокон, гістіоцитів, лімфоцитів. Серед усіх випадків спостерігали незначний фіброз, дифузну лімфоцитарну інфільтрацію, набряк стромы вогнищ ендометріюїдних гетеротопій. Судинний компонент, здебільшого представлений судинами мікроциркуляторного русла з явищами стазу, найбільш виражений у фокусах аденоміозу за наявності АДКЕ ендометрію. У кількісному співвідношенні в одних ендометріюїдних гетеротопіях цитогенна строма переважає над залозистим компонентом, а в інших має вид вузької смужки навколо залоз (табл. 4). Отже, для морфологічної картини аденоміозу за наявності гіперпластичних процесів в ендометрії характерним є переважання залозистого компонента над стромальним.

Таблиця 4

**Показники залозистого компонента в ектопічному ендометрії (M±m, %)**

Групи	Частка залозистого компонента
I (n=10)	76,25±4,93
II (n=10)	58,75±3,63
III (n=10)	22,5±5,53

Привертає увагу співвідношення стромального та залозистого компонентів в еутопічному ендометрії (табл. 5). У групі з АДКЕ залозистий компонент значно переважав над стромальним і становив 82,5±3,73 % всього ендометрію. За атрофії, навпаки, спостерігали зворотну ситуацію. Проміжне місце посідає група із залозистою гіперплазією (табл. 5).

**Показники залозистого компонента в еутопічному ендометрії (M±m, %)**

Групи	Частка залозистого компонента
I (n=10)	48,75±4,93
II (n=10)	82,5±3,73
III (n=10)	15,0±5,77

Результати імуногістохімічного дослідження рецепторів естрогену свідчать про високий рівень забарвлення залозистих структур аденоміозу за наявності АДКЕ та ГПЕ, відповідно «3» і «5» балів. Найвищий бал забарвлення стромы патологічних фокусів становив «4» і відповідав групі з ГПЕ (рис. 1, табл. 5). В ектопічному ендометрії за АДКЕ спостерігалось переважання рівня інтенсивності фарбування залозистого компонента над стромальним (табл. 6). Поодинокі науковці наголошують на низькому рівні експресії рецепторів естрогену у стромальних клітинах порівняно з залозистими у вогнищах ендометріюїдних гетеротопій, однак це стосується переважно жінок репродуктивного та перименопаузального віку [7].

Встановили переважання рівнів експресії ER залозистих клітин фокусів АД I групи порівняно з 3 групою, низький рівень інтенсивності експресії стромального компонента групи з АДКЕ щодо інших груп жінок.

Оцінюючи рівні естрогенової активності компонентів еутопічного ендометрію, значущих відмінностей між усіма трьома групами не виявили. Виняток становить лише група з АДКЕ, де спостерігали переважання рівня забарвлення залозистих клітин над стромальними (табл. 7).

Дані, що отримали, відповідають висновкам інших учених про відсутність значущих відмінностей у рівні активності ER залежно від форми супутньої патології (p<0,05). Поряд з цим наявні літературні дані, що вказують на максимально високий вміст ER за простої ГПЕ, зниження – за комплексної ГПЕ та АДКЕ [10]. Є інша думка: найвищий рівень експресії рецепторів клітин

Таблиця 6

**Середні показники інтенсивності та забарвлення ER-рецепторів в ектопічному ендометрії (M±m, бали)**

Групи	Залозистий компонент		Стромальний компонент	
	Інтенсивність	Забарвлення	Інтенсивність	Забарвлення
I (n=10)	2,14±0,37	4,14±0,5	1,86±0,28	3,57±0,46
II (n=10)	1,71±0,31	3,14±0,6	0,71±0,31	2,0±0,85
III (n=10)	1,11±0,28	1,78±0,58	1,78±0,24	3,11±0,51

Таблиця 7

**Середні показники інтенсивності та забарвлення ER-рецепторів в еутопічному ендометрії (M±m, бали)**

Групи	Залозистий компонент		Стромальний компонент	
	Інтенсивність	Забарвлення	Інтенсивність	Забарвлення
I (n=10)	2,67±0,37	4,5±0,55	2,33±0,37	4,17±0,72
II (n=10)	2,56±0,19	4,56±0,26	1,25±0,44	2,63±0,75
III (n=10)	2,67±0,41	4,67±0,41	1,67±0,41	3,0±0,71



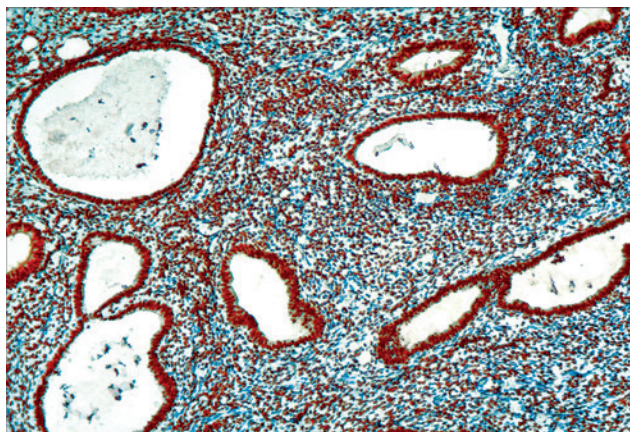


Рис. 1. Проста форма гіперплазії ендометрію без атипії в жінки 73 років. Оцінка для залоз – 3+++ у 100 %; для стромы – 3+++ у 65 %. ІГХ реакція з антитілами до естрогену. x400.

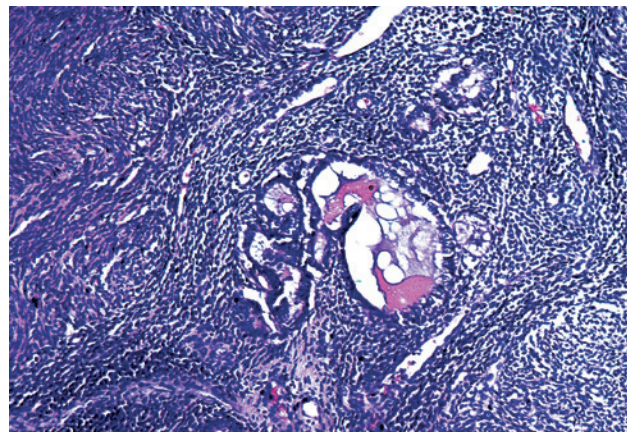


Рис. 2. Ділянка аденоміозу із заповненими секретом залозами, проліферацією епітелію та цитогенною стромою в пацієнтці 52 років. Забарвлення гематоксилином та еозином. x100.

залозистого компонента спостерігається за АДКЕ з поступовим зменшенням цього показника у напрямі підвищення диференціації клітин, відповідно – до простої ГП. Вважається, різна експресивна активність стероїдних рецепторів за гіперпластичних процесів в ендометрії пов'язана з різною відповіддю на гормональну терапію та ризиком прогресування в напрямі злоякісної трансформації, а у випадку АДК – можливістю виникнення метастазів [8,10].

Проаналізувавши дані про експресію ER між еу- та ектопічним ендометрієм, виявили зниження рівня активності ER залозистого компонента ектопічного ендометрію щодо еутопічного ендометрію у 2 та 3 групах пацієток, для стромального компонента подібна закономірність відсутня. Результати частково відповідають описаним раніше [4,6,7] і свідчать про те, що фокусам внутрішнього ендометріозу властива нижча естрогенова активність, ніж еутопічному ендометрію. Є і протилежна думка: ендометріюїдним гетеротопіям властива більша, аніж еутопічному ендометрію, естрогенова активність [7]. Такі різні погляди на імуногістохімічні характеристики одного патологічного процесу можна пояснити наявністю гіперпластичних процесів ендометрію або попереднього гормонального лікування. У групі з атрофією тенденція до підвищення естрогенової активності еутопічного ендометрію відносно ектопічного пояснюється положеннями, що висловлені в роботах деяких дослідників про недостатню кількість естрогенових рецепторів і, відповідно, зниження їхньої експресії у

фокусах аденоміозу [4,10]. Більшість робіт із вивчення відзначеної патології спрямовані на дослідження жінок репродуктивного та пременопаузального віку. Можливо, саме вікові зміни, супутня патологія ендометрію впливають на чутливість рецепторного апарату.

#### Висновки

Встановили, що для АД у постменопаузі характерно:

1. Збереження активності гетеротопічних вогнищ, що морфологічно проявляється у вигляді фокусів проліферації та секретії.
2. Переважання залозистого компонента над стромальним в ектопічних вогнищах за наявності гіперпластичних процесів в ендометрії.
3. Переважання рівня експресії ER еутопічного ендометрію над ендометрієм вогнищ АД за наявності АДКЕ та атрофії ендометрію.
4. Низький рівень експресії ER у стромальних клітинах порівняно із залозистими як у вогнищах ендометріюїдних гетеротопій, так і еутопічному ендометрії за АДКЕ.
5. Низький рівень інтенсивності експресії стромального компонента вогнищ ендометріюїдних гетеротопій у групі з АДКЕ порівняно з іншими групами.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні рівня активності прогестеронових рецепторів в еутопічному ендометрії та вогнищах внутрішнього ендометріозу для відзначеної категорії жінок.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Список літератури

1. Гресько М.Д. Характеристика гормонального гомеостазу в жінок із надмірними матковими кровоточами в пременопаузі / М.Д. Гресько // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17. – №2(66). – С. 34–37.
2. Зотова О.А. Аденоміоз: прогнозування, клініко-анамнестическіє і молекулярно-генетическіє особенности : автореф. дис. на соискание ученої степени к.мед.н. : 14.01.01 / О.А. Зотова. – К., 2013. – 30 с.
3. Кондриков Н.И. Патология матки / Н.И. Кондриков. – М.: Практическая медицина, 2008. – 236 с.
4. Максимова Ю.В. Клинико-морфологическая характеристика изменений эутопического и эктопического эндометрия при распространенных формах генитального эндометриоза : автореф. дис. на соискание ученої степени д.мед.н. : 14.00.01 / Ю.В. Максимова. – М., 2010. – 26 с.
5. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза / Л.В. Адамян, М.М. Сонова, Е.С. Тихонова и др. // Проблемы репродукции. – 2011. – №6. – С. 78–81.
6. Меліксетян А.В. Імуногістохімічне дослідження рецепторів естрогену і прогестерону у вогнищах генітального ендометріозу / А.В. Меліксетян, О.Г. Курик, О.В. Кален-

- ська та ін. // Український науково-медичний мелодіжний журнал. – 2014. – №3(82). – С. 71–73.
7. Мовтаева Х.Р. Клинико-морфологическая и иммуногистохимическая характеристика эндометриоза : автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. : 14.03.02, 14.01.01 / Х.Р. Мовтаева. – М., 2010. – 23 с.
  8. Самсонова Е.А. Клиническое значение иммуногистохимического определения рецепторов стероидных гормонов, HER2 и пролиферативной активности клеток в раке эндометрия : автореф. дис. на соискание ученой степени к.мед.н. : 14.00.04, 14.00.15 / Е.А. Самсонова. – СПб., 2004. – 28 с.
  9. Catalog Products & Services. A Better Path for Cancer Diagnostics. 2014/296p.
  10. 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.
- References**
1. Hresko, M. D. (2013) Kharakterystyka hormonalnoho homeostazu v zhinok iz nadmirnymy matkovymy krovotechamy v pre menopauzi [Characteristics of hormonal homeostasis in zhinok s nadmirnimi of uterine krovotech in pre menopauzi]. *Bukovynskiy medychniy visnyk*, 17(2), 34–37. [in Ukrainian].
  2. Zotova, O. A. (2013) *Adenomioz: prognozirovanie, kliniko-anatomicheskie i molekulyarno-geneticheskie osobennosti*. (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Adenomyosis: forecasting, medical history and clinical and molecular genetic features]. (Extended abstract of candidate's thesis). Kemerovo. [in Russian].
  3. Kondrikov, N. Y. (2008) *Patologiya matki [Uterine pathology]*. Moscow: Prakticheskaya medicina. [in Russian].
  4. Maksimova, Yu. V. (2010) *Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika izmenenij e' utopicheskogo i e' k'topicheskogo e'ndometriya pri rasprostranennykh formakh genital'nogo e'ndometrioza*. (Avtoref. dis... dokt. med. nauk) [Clinical and morphological characteristic of changes in eutopic and ectopic endometrium with common forms of endometriosis. Dr. med. sci. diss.]. Moscow. [in Russian].
  5. Adamian, L. V., Sonova, M. M., Tikhonova, E. S., Zimina, É. V., & Antonova, S. O. (2011) Medicinskie i social'nye aspekty genital'nogo e'ndometrioza [The medical and social aspects of genital endometriosis]. *Problemy reprodukcii*, 6, 78–81. [in Russian].
  6. Meliketian, A. V., Kuryk, O. H., Kalenska, O. V., & Lysenko, B. M. (2014) Imunohistokhimichne doslidzhennia retseptoriv estrohenu i prohesteronu u vohnyshchakh henitalnoho endometrioza [Immunohistochemical studies of estrogen and progesterone receptors in the centers of endometriosis]. *Ukrainskyi naukovo-medychniy melodizhnyi zhurnal*, 3(82), 71–73. [in Ukrainian].
  7. Movtaeva, H. R. (2010) *Kliniko-morfologicheskaya i immunogistokhimicheskaya kharakteristika*. (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [Clinical and morphological and immunohistochemical characteristics of endometriosis]. (Extended abstract of candidate's thesis). Moscow. [in Russian].
  8. Samsonova, E. A. (2004) *Klinicheskoe znachenie immunogistokhimicheskogo opredeleniya receptorov steroidnykh gormonov, NER2 i proliferativnoj aktivnosti kletok v rake e'ndometriya*. (Avtoref. dis...kand. med. nauk). [The clinical significance of immunohistochemical definition of steroid hormone receptors, HER2 and proliferative activity of cells in cancer endometriosis]. (Extended abstract of candidate's thesis). Saint Petersburg. [in Russian].
  9. (2014) Catalog Products Services. A Better Path for Cancer Diagnostics.
  10. Chernukha, G. E., Shigoreva, T. V., Mogirevskaya, O. A., Silakova, A. V., & Kasyan, V. N. (2011) Sex steroid hormone receptor expression and cell proliferation in different forms of endometrial hyperplasia. Impact of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Obstetrics and gynecology*, 6, 64–69.

**Відомості про авторів:**

Ситнікова В. О., д-р мед. наук, професор, зав. каф. патологічної анатомії з секційним курсом, Одеський національний медичний університет, Україна.

Роша Л. Г., канд. мед. наук, доцент каф. патологічної анатомії з секційним курсом, Одеський національний медичний університет, Україна.

Гончаренко Г. Ю., заочний аспірант каф. патологічної анатомії з секційним курсом, Одеський національний медичний університет, Україна, E-mail: pwpwp14@mail.ru.

**Сведения об авторах:**

Ситникова В. А., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. патологической анатомии с секционным курсом, Одесский национальный медицинский университет, Украина.

Роша Л. Г., канд. мед. наук, доцент каф. патологической анатомии с секционным курсом, Одесский национальный медицинский университет, Украина

Гончаренко А. Ю., заочный аспирант каф. патологической анатомии с секционным курсом, Одесский национальный медицинский университет, Украина, E-mail: pwpwp14@mail.ru.

**Information about authors:**

Sitnikova V. A., MD, PhD, DSci, Head of the Department of Pathological Anatomy with Sectional Course, Odessa State Medical University, Ukraine.

Rosha L. G., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy with Sectional Course, Odessa State Medical University, Ukraine.

Honcharenko G. Yu., Extramural Post-graduate student of the Department of Pathological Anatomy with Sectional Course, Odessa State Medical University, Ukraine, E-mail: pwpwp14@mail.ru.

Надійшла в редакцію 10.10.2016 р.