

Summary

PECULIARITIES OF EXPRESSION OF NITRIC OXIDE SYNTHASE ISOFORMS IN LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM OF RATS IN ARTERIAL HYPERTENSION OF VARIOUS GENESSES

Fedotova M.I., Kovalev M.M., Zhulinsky V.A., Kadzharyan E.V.

Key words: isoforms, nitric oxide synthase, myocardial remodeling, left ventricle, heart, arterial hypertension, rats, SHR, Wistar lines.

Cardiovascular diseases (CVD) are known as the leading cause of death worldwide. The prevalence of myocardial pathology is especially widespread. Nitric oxide and nitric oxide synthase performs cardioprotective and cardiodepressive roles in CVD. The purpose of this study was to reveal the features of the expression and balance of NOS isoforms in the myocardium of the left ventricle under various experimental models of arterial hypertension (essential and endocrine-salt).

УДК 616.24-006.61:616-07:616-097

Филенко Б.М., Ройко Н.В., Проскурня С.А., Совежиря С.М., Винник Н.І.

ЗНАЧЕННЯ ПРОАПОПТОТИЧНИХ ТА АНТИАПОПТОТИЧНИХ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ПРИ ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНОМУ ПЛОСКОКЛІТИННОМУ РАКУ ЛЕГЕНЬ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Незважаючи на досягнення в сучасній онкоморфології, відкриття ролі багатьох біологічних маркерів в онкогенезі, роль білків, які відносяться до одного сімейства, вивчена недостатньо. До таких онкогенів відносяться білки p53 та Bcl-2. Тому, метою нашого дослідження було вивчення особливостей експресії онкобілків p53 та Bcl-2 при високодиференційованому плоскоклітинному раку легень. Об'єктом дослідження були легені, уражені високодиференційованим плоскоклітинним раком. Дослідження проводилося на матеріалі, взятому від 58 хворих. Імуногістохімічні дослідження проводили з використанням моноклональних антитіл онкопротеїну p53 (клон DO-7, «DakoCytomation»), Bcl-2 (клон 124, «DakoCytomation»). Встановлено паралелізм експресії онкобілків p53 та Bcl-2 в ракових комплексах високодиференційованого раку легень з ороговінням, що характеризується поступовим її зниженням від зони інвазії до зони диференціювання. Порушення апоптозу призводить до наростання клітинної маси пухлини. Результати свідчать, що зміни Bcl-2 можуть відігравати певну роль в процесах диференціювання плоскоклітинного раку легень з ороговінням. Білок p53 не може бути об'єктивним критерієм для ідентифікації ракових комплексів з різними типами ракових перлин.

Ключові слова: p53, Bcl-2, високодиференційований плоскоклітинний рак легень, морфогенез, порушення апоптозу.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Визначення закономірностей морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень організму в нормі, експерименті та під дією зовнішніх чинників. Морфоекспериментальне обґрунтування дії нових шовних матеріалів при використанні їх в клінічній практиці», № державної реєстрації 0113U0010024.

Актуальність

Рак легень тримає перші позиції в структурі захворюваності та смертності від злоякісних новоутворень, тому залишається актуальною медико-соціальною проблемою сучасності. За різними джерелами, 40-50% злоякісних епітеліальних пухлин легені складає плоскоклітинний гістогенетичний його варіант [1]. Відповідно до сучасної класифікації [17], розрізняють декілька варіантів плоскоклітинного раку: ороговіваючий плоскоклітинний рак, неороговіваючий плоскоклітинний рак, базалоїдна плоскоклітинна карцинома, преінвазивне ураження (плоскоклітинний рак на місці). В основу даної класифікації покладені останні досягнення в галузі генетики та терапії раку легень. Проте, найбільш суттєве значення приділяється новим даним імуногістохімічних досліджень та інтеграції молекулярного тестування.

Незважаючи на досягнення в сучасній онкоморфології, відкриття ролі багатьох біологічних маркерів в онкогенезі [8], роль білків, які відносяться до одного сімейства, вивчена недостатньо. До таких онкогенів відносяться білки p53 та Bcl-2.

Як відомо, однією з головних функцій p53 є зупинка клітинного циклу після пошкодження геному в точці G₁/S, що дозволяє клітині відновити цілісність пошкодженої ДНК. P53 індукуює репарацію ДНК до її реплікації та поділу клітини, активуючи регуляторні гени p14, mdm2. Якщо відновити цілісність пошкодженої ДНК не вдається, то p53 запускає в клітині механізм апоптозу [5]. Втрата функції p53 знижує стабільність генів та характеризується порушенням процесів апоптозу, що може призвести до появи додаткових мутацій і, як наслідок, до неопластичної трансформації клітин. Це відбувається в результаті мутації гена p53 – утворення мутантного аналога – mt p53 [2].

Мутація гену p53 часто спостерігається в пухлинах легені, що може бути спричинене впливом поліциклічних ароматичних вуглеводів і нітрозамінів, знайдених у тютюновому димі [16]. В первинних пухлинах легені делеції та зміни в транскрипції гену p53 можуть співпадати або сприяти розвитку злоякісного фенотипу [10].

Мутантний ген p53, гіперекспресія якого виявляється за допомогою анти-p53 антитіл, є раннім маркером процесів малігнізації і пухлинної прогресії.

Аналіз p53 як фактора прогнозу в онкопатології включає дослідження гена TP53 на предмет мутацій або безпосередньо самого білка в тканині пухлини. Мутація гена TP53 запобігає зв'язуванню білка p53 з mdm2 та призводить до стабілізації білка p53 з можливістю його імуногістохімічної візуалізації, що спостерігається у 70% мутацій гену TP53 [13].

За даними літератури, позитивна експресія p53 спостерігається у 22-79% випадків недрібноклітинного раку легень [9]. До того ж відзначається взаємозв'язок з гістогенезом пухлини, що вище при плоскоклітинному варіанті раку у порівнянні з аденокарциномою [12].

В наш час прогностичне значення позитивної експресії білка p53 не однозначне. Деякими авторами відзначається взаємозв'язок мутації та делеції гену TP53 і позитивної експресії білка p53 з низьким показником виживання хворих та несприятливим прогнозом [9;12]. В той час як інші цей зв'язок заперечують, відзначаючи розмір пухлини і ступінь її диференціації як несприятливі прогностичні характеристики. Доведено, що при наявності некрозів у пухлині відзначається низький рівень експресії p53 [14,19].

До антиапоптотичних регуляторів клітинного циклу відноситься білок Bcl-2 (B cell lymphoma/leukemia-2) – член сімейства гомологів Bcl-2, гени яких локалізовані на 18 хромосомі. Члени даного сімейства діють через гомодимерні чи гетеродимерні асоціації так, що сприйнятливість клітин до потенційного апоптотичного стимулу може бути визначена ступенем проапоптотичних та антиапоптотичних впливів представників цієї групи білків, що знаходяться в клітині в даний час. Bcl-2 і близькі йому білки мають дві різні функції: вони не тільки гальмують апоптоз, але і перехід клітини в клітинний цикл. Отже, основне призначення Bcl-2 полягає у пролонгуванні життя клітини при зупинці його в G0, G1 фазах клітинного циклу.

Проте, в даний час немає єдиної думки стосовно експресії білка Bcl-2 і зв'язку з молекулярно-біологічними і клініко-морфологічними характеристиками новоутворень людини різної локалізації. Залишається неясною участь білка Bcl-2 в онкогенезі [6]. За даними літератури, експресія білка Bcl-2 в епітелії бронха виявляється лише в шарі базальних клітин та складає 10%, що, ймовірно, перешкоджає гибелі недиференційованих стовбурових клітин бронхіального епітелію [15].

Згідно літературних даних, позитивна експресія онкомаркера Bcl-2 спостерігається у 5-46% випадків плоскоклітинного раку легень [15]. Також виявлено кореляційний зв'язок між експресією Bcl-2 і прогнозом, проте, ці дані суперечливі та потребують більш детального вивчення [18]. Кореляції між експресією Bcl-2 та ступенем диференціювання плоскоклітинного раку легень не виявлено.

Таким чином, дослідження проапоптотичного маркера p53 та антиапоптотичного маркера Bcl-2 в гістогенезі пухлин є актуальним та потребує всебічного дослідження.

Мета дослідження

Вивчення особливостей експресії онкобілків p53 та Bcl-2 при високодиференційованому плоскоклітинному раку легень.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження були легені, уражені високодиференційованим плоскоклітинним раком (ВПРЛ), який визначався відповідно до класифікації ВООЗ (2004) [17]. Дослідження проводилось на матеріалі, взятому від 58 хворих на базі Полтавського обласного патологоанатомічного бюро.

Отриманий матеріал спочатку фіксували в забуференому 10% розчині нейтрального формаліну з подальшою парафіноюю проводкою за стандартними методиками. З парафінових блоків робили зрізи товщиною 4-5 мкм, які забарвлювались гематоксиліном та еозином. Плоскоклітинний рак з ороговінням ідентифікували за наявністю «ракових перлин» - концентричних структур з епітеліальних клітин в глибині ракових комплексів.

При проведенні імуногістохімічного дослідження парафінові зрізи відібраних блоків наносили на спеціальні адгезивні предметні скельця SuperFrost Plus. Після депарафінізації та регідратації зрізів проводили температурне демаскування антигенів. Далі проводили інкубацію зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23-25°C впродовж 30 хвилин. В якості первинних використовували моноклональні антитіла онкопротеїну p53 (клон DO-7, «DakoCytomation»), Bcl-2 (клон 124, «DakoCytomation»). Ідентифікація реакції проводилась завдяки нанесенню хромогену DAB з проявом у вигляді коричневого забарвлення специфічних структур. Для ідентифікації тканинних структур зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра впродовж 1-3 хвилин.

Експресія онкопротеїну p53 визначалась на підставі специфічного бурого інтрануклеарного забарвлення. Відповідно до інтенсивності останнього визначали негативний (-), низький (+), помірний (++) та високий (+++) ступінь експресії.

Визначення ступеня експресії молекулярно-біологічного маркера Bcl-2 проводилось за наявністю цитоплазматичної реакції клітинних елементів, що проявлялась забарвленням бурого кольору різної інтенсивності: негативний (-), низький (+), помірний (++) та високий (+++).

Вивчення забарвлених препаратів проводилось на цифровому світловому мікроскопі фірми «Olympus BX-41» з використанням об'єктивів $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$, а їх фотозйомка – на цифрову фотокамеру фірми «Olympus C 4040».

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати дослідження та їх обговорення

У попередніх гістологічних та гістохімічних дослідженнях високодиференційованого плоскоклітинного раку легень було визначено три зони в ракових комплексах: зона інвазії, зона проліферації та зона диференціювання. Зона диференціювання представлена раковими перлинами, які становлять собою утворення з концентрично зібраних рогових клітин з різними тинкторіальними властивостями: ліпід-позитивні, ШИК-позитивні та тіонін-позитивних [11]. Тому, визначення експресії імуногістохімічних маркерів проводили з урахуванням різних типів ракових перлин у кожній зоні пухлинних комплексів.

Проапоптогенні та антиапоптогенні процеси тісно пов'язані з проліферативною активністю пухлинних клітин, які виявлялись за допомогою маркерів p53 та Bcl2. При проведенні імуногістохімічного дослідження з використанням даних маркерів відмічається певний паралелізм в їх експресії. Так, онкобілок p53 має сильну експресію в зоні інвазії, помірну – в зоні проліферації та слабку – в зоні диференціювання ракових комплексів (табл.1), незалежно від гістохімічного типу «перлин».

Таблиця 1.

Імуногістохімічна характеристика апоптотичних та антиапоптотичних маркерів при високодиференційованому плоскоклітинному раку легень

Тип «перлини»	Зони пухлинних комплексів	p 53	Bcl 2
Ліпід-позитивна	Інвазії	+++	+++
	Проліферації	++	+
	Диференціювання	+	-
ШИК-позитивна	Інвазії	+++	++
	Проліферації	++	+
	Диференціювання	+	±
Тіонін-позитивна	Інвазії	+++	++
	Проліферації	++	+
	Диференціювання	+	-

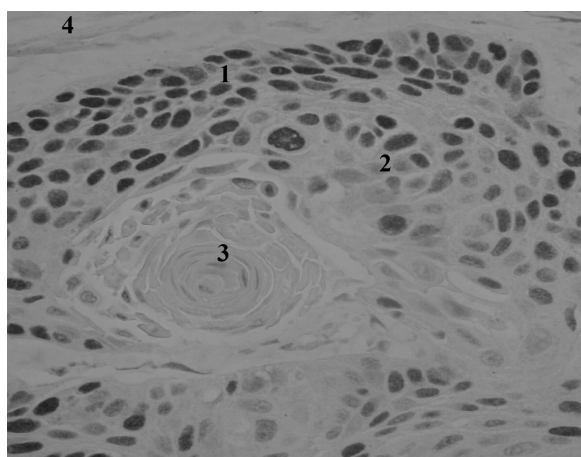


Рис. 1. Експресія маркеру p53 в пухлинних комплексах високодиференційованого раку легень. Імуногістохімічний метод забарвлення. Об. 40^x, ок. 10^x.

*1. Зона інвазії. 2. Зона проліферації.
3. Зона диференціювання. 4. Строма пухлини.*

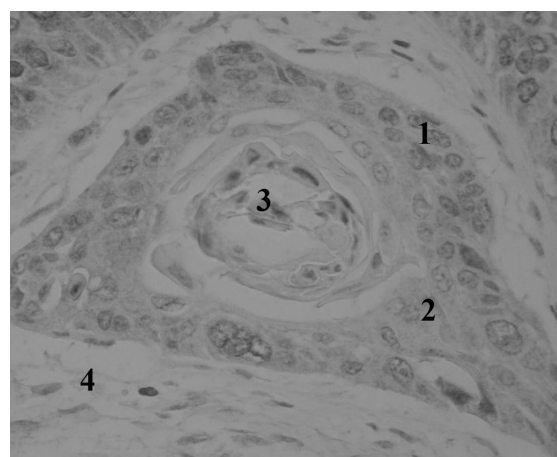


Рис. 2. Експресія маркеру Bcl-2 в пухлинних комплексах високодиференційованого плоскоклітинного раку легень з ШИК-позитивними перлинами. Імуногістохімічний метод забарвлення. Об. 40^x, ок. 10^x.

*1. Зона інвазії. 2. Зона проліферації.
3. Зона диференціювання. 4. Строма пухлини.*

Це, очевидно, пов'язано з рівнем проліферативної активності клітин та пошкодженням генетичного матеріалу під час їх поділу, що максимально проявляється в зоні інвазії з поступовим зниженням до зони ракових перлин [8].

Гіперекспресія гену p53 є маркером пухлинної прогресії та процесів малігнізації, що підтверджується поступовим зменшення даного білка з наростанням ступеня диференціювання клітин (рис.1).

Як підтвердження даного положення, експресія антиапоптотичного мітохондріального білка Bcl-2

теж характеризується поступовим зменшенням від зони інвазії до зони диференціювання, з майже повною відсутністю візуалізації в останній (табл. 1). Проте, спостерігається нерівномірність його показників в ракових комплексах з різними типами «перлин», що проявляється гіперекспресією в зоні інвазії ліпід-позитивних ракових комплексів, в той час, як в аналогічних ділянках з ШИК- та тіонін-позитивними перлинами відмічається помірна його експресія (рис.2).

Даний білок перешкоджає процесам апоптозу в атипичних клітинах, підвищуючи клітинне виживання.

Отже, за результатами власних імуногістохімічних досліджень, в комплексах плоскоклітинного раку легень з ороговінням спостерігається неоднорідна експресія проапоптотичного маркера p53. Гіперекспресія даного білка в зоні інвазії вказує на пошкодження генетичного матеріалу внаслідок патологічних мітозів та накопичення його мутантної форми. Це призводить до зупинки процесу апоптозу. Дане положення підтверджується дослідженням експресії антиапоптотичного маркера Bcl-2. Відомо, що гіперекспресія онкобілка Bcl-2 запобігає відкриттю мітохондріальних каналів за участю Вах та вивільненню цитохрому с, який бере участь у апоптозі шляхом активації каспаз. Для гена Вах необхідна присутність функціонально активного p53. Оскільки при плоскоклітинному раку легень з ороговінням накопичується мутантна форма p53, активність Вах знижена, не формуються його гомодимери та не запускається апоптоз. [6]. Очевидно, це свідчить про зв'язок мітохондріального білка Bcl-2 з процесами проліферації та диференціювання. Є дані, що Bcl-2 і споріднені з ним білки володіють двома різними функціями: вони не тільки гальмують апоптоз, а й входження клітини в клітинний цикл. Отже, наростання клітинної маси може відбуватися не лише за рахунок проліферативної активності, а також і за рахунок порушення процесу загибелі клітин [3;4;6].

Висновки

Встановлено паралелізм експресії онкобілків p53 та Bcl-2 в ракових комплексах високодиференційованого раку легень з ороговінням, що характеризується поступовим її зниженням від зони інвазії до зони диференціювання. Порушення апоптозу призводить до наростання клітинної маси пухлини. Результати свідчать, що зміни Bcl-2 можуть відігравати певну роль в процесах диференціювання плоскоклітинного раку легень з ороговінням, шляхом зупинки поділу. Білок p53 не може бути об'єктивним критерієм для ідентифікації ракових комплексів з різними типами ракових перлин.

Перспективи поданих досліджень

Перспективним є вивчення експресії білків сімейства p53 та обґрунтування їх значення в морфогенезі плоскоклітинного раку легень.

Література

1. Акопов А. Современные подходы к классификации рака легкого / А. Акопов // Врач. – 2011. – № 12. – С. 7-12.
2. Бабиченко И.И. Новые методы иммуногистохимической диагностики опухолевого роста: Учеб. пособие. / И.И. Бабиченко – М.: РУДН, 2008. – 109 с.
3. Заридзе Д.Г. Канцерогенез / Д.Г. Заридзе. – М.: Медицина, 2004. – 576 с.
4. Комаревцева И.А. Промотор апоптоза ген p53 и антиапоптотический ген Bcl-2 в пролиферирующих клетках / И.А. Комаревцева, Э.Н. Попов, Е.В. Комаревцева, А.В. Заика // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2009. – Том 4, №2. – С. 162-167.
5. Лисачев П.Д. Mdm2-зависимая регуляция экспрессии p53 при долговременной потенциации / П.Д. Лисачев, В.О. Пустыльник, М.Б. Штарк // Бюлл. эксл. биол. и мед. – 2014. – № 9. – С. 317-319.
6. Фільченков О.О. Апоптоз і рак: від теорії до практики / О.О. Фільченков, Р.С. Стойка. – Тернопіль: ТДМУ, 2006. – 524 с.
7. Филенко Б.М. Оцінка експресії маркерів проліферації Ki67 та циклін D1 при плоскоклітинному раку легень з ороговінням / Б.М. Филенко, Н.В. Ройко, С.А. Проскура // Вісник Української медичної стоматологічної академії «Актуальні проблеми сучасної медицини». – 2016. – Т.16, Вип. 2(54). – С. 250-254.
8. Филенко Б.Н. Иммуногистохимическая характеристика пролиферативной активности и апоптоза плоскоклеточного рака легких (обзор литературы) / Б.Н. Филенко, Н.В. Ройко, А.П. Степанчук [и др.] // Wiadomosci Lekarskie. – 2016. – Том LXIX, nr 2 (cz II). – P.289-294.
9. Ahn H.K. Clinical significance of Ki-67 and p53 expression in curatively resected non-small cell lung cancer / H.K. Ahn, M. Jung, S.Y. Ha, [et al.] // Tumour Biol. – 2014. – Vol. 35(6). – P. 5735-5740.
10. Capelozzi V. L. Role of immunohistochemistry in the diagnosis of lung cancer / V. L. Capelozzi // J. bras. pneumol. – 2009. – Vol.35, №4. – P. 375-382.
11. Fylenko B. Histochemical polymorphism of keratin pearls in squamous cell carcinoma of the lung / B. Fylenko, Y. Gasyuk // Canadian Scientific Journal. – 2014. – № 2. – С. 18-24.
12. Grossi F. Prognostic significance of K-ras, p53, bcl-2, PCNA, CD34 in radically resected non-small cell lung cancers / F. Grossi, M. Loprevite, M. Chiaramondia [et al.] // Eur. J. Cancer. – 2003. – Vol. 39 (9). – P. 1242-1250.
13. Midgley C.A. P53 protein stability in tumor cells is not determined by mutation but is dependent on Mdm2 binding / C.A. Midgley, D.P. Lane // Oncogene. – 1997. – Vol. 15 (10). – P. 1442-1448.
14. Mohamed S. Prognostic implications of cell cycle-related proteins in primary resectable pathologic N2 non-small cell lung cancer / S. Mohamed, K. Yasufuku, K. Hiroshima [et al.] // Cancer. – 2007. – Vol. 109(12). – P. 2506-2514.
15. Porebska I. Apoptotic markers p53, Bcl-2 and Bax in primary lung cancer / I. Porebska, E. Wyrodek, M. Kosacka [et al.] // In Vivo. – 2005. – Vol. 92, № 7. – P. 1253-1260.
16. Toyooka S. The TP53 gene, tobacco exposure, and lung cancer / S. Toyooka, T. Tsuda, A.F. Gazdar // Human mutation. – 2003. – Vol. 21. – P. 229-239.
17. Travis W. D. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification / W. D. Travis, E. Brambilla, A. G. Nicholson, // Journal of Thoracic Oncology. – 2015. – Vol.10, №9. – P. 1243-1260.
18. Ulukus E.C. Surviving expression in non-small-cell lung carcinomas: correlation with apoptosis and other apoptosis-related proteins, clinicopathologic prognostic factors and prognosis / E.C. Ulukus, H.A. Kargi, B. Sis [et al.] // Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol. – 2007. – Vol. 15(1). – P. 31-37.
19. Uramoto H. Expression of the p53 Family in Lung Cancer / H. Uramoto, K. Sugio, T. Oyama [et al.] // Anticancer research. – 2006. – Vol. 26 (3A). – P. 1785-1790.

Реферат

ЗНАЧЕНИЕ ПРОАПОПТОТИЧЕСКИХ И АНТИАПОПТОТИЧЕСКИХ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ПРИ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКИХ

Филенко Б.Н., Ройко Н.В., Проскурня С.А., Совгыря С.Н., Винник Н.И.

Ключевые слова: p53, Bcl-2, высокодифференцированный рак легких, морфогенез, нарушение апоптоза.

Несмотря на достижения в современной онкоморфологии, открытие роли многих биологических маркеров в онкогенезе, роль белков, которые относятся к одному семейству, изучена недостаточно. К таким онкогенам относятся белки p53 и Bcl-2. Поэтому, целью нашего исследования было изучение особенностей экспрессии онкобелков p53 и Bcl-2 при высокодифференцированном плоскоклеточном раке легких. Объектом исследования были легкие, пораженные высокодифференцированным плоскоклеточным раком. Исследование проводилось на материале, взятом от 58 больных. Иммуногистохимические исследования проводили с использованием моноклональных антител онкопротеинов p53 (клон DO-7, «DakoCytomation»), Bcl-2 (клон 124, «DakoCytomation»). Установлено параллелизм экспрессии онкобелков p53 и Bcl-2 в раковых комплексах высокодифференцированного рака легких с ороговением, характеризующимся постепенным ее снижением от зоны инвазии в зону дифференцировки. Нарушение апоптоза приводит к нарастанию клеточной массы опухоли. Результаты свидетельствуют, что изменения Bcl-2 могут играть определенную роль в процессах дифференцировки плоскоклеточного рака легких с ороговением. Белок p53 не может быть объективным критерием для идентификации раковых комплексов с различными типами раковых жемчужин.

Summary

ROLE OF PROAPOPTOTIC AND ANTIPOPTOTIC IMMUNOHISTOCHEMICAL MARKERS IN WELL-DIFFERENTIATED SQUAMOUS CELL LUNG CANCER

Fylenko B.M., Royko N.V., Proskurnya S.A., Sovgyrya S.M., Vynnyk N.I.

Keywords: p53, Bcl-2, well-differentiated lung cancer, morphogenesis, apoptosis disorder.

Notwithstanding the achievements of the contemporary oncomorphology and the involvement of multiple biological markers in the oncogenesis, the role of proteins that belong to the same family has not been sufficiently studied to date. Such oncogenes include the p53 and Bcl-2 proteins. Consequently, the purpose of our study was to analyze the features of the p53 and Bcl-2 oncoproteins expression in well-differentiated squamous cell lung cancer. The lungs, affected by the well-differentiated squamous cell cancer, have been studied. The study was based on the material taken from 58 patients. Immunohistochemical studies were conducted using the monoclonal antibodies of the p53 (DO-7 clone, "DakoCytomation") and Bcl-2 (clone 124, "DakoCytomation") oncoproteins. The parallelism of the p53 and Bcl-2 oncoproteins expression has been found in the cancer complexes of the well-differentiated squamous cell lung cancer with keratinization, characterized by its gradual decrease from the invasion zone to the differentiation zone. Apoptosis disorder leads to a growth of the tumour cellular mass. The findings show that the Bcl-2 alterations can be somehow involved in the processes of differentiation of squamous cell lung cancer with keratinization. The p53 protein can not be used an objective criterion for the identification of cancer complexes with different types of epithelial pearls.

УДК: 611.62.018+612.467].08:612.65:599.323.4

Хитрик А.И.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Запорожский государственный медицинский университет

Среди патологии мочеводелительной системы большой процент приходится на патологию мочевого пузыря (15-65%). Однако, в этой области морфологические знания недостаточны для понимания механизмов патологических процессов. Целью данного исследования было изучить морфологические особенности мочевого пузыря в постнатальном онтогенезе в норме. Материалом для исследований были мочевые пузыри крыс от первых до сорок пятых суток постнатального онтогенеза. Исследование морфологических особенностей мочевого пузыря крыс в постнатальном онтогенезе в норме и анализ данных исследований позволили сделать вывод о присутствии в структурах слизистой мочевого пузыря уже на ранних этапах постнатального онтогенеза клеток иммуноморфологического комплекса. Это, с нашей точки зрения, делает перспективными дальнейшие морфологические исследования в этом направлении с использованием антигенной стимуляции.

Ключевые слова: мочевой пузырь, лимфоциты, постнатальный онтогенез

Робота виконана в рамках плану наукових досліджень Запорізького державного медичного університету і є фрагментом комплексної наукової роботи кафедри гістології, цитології та ембріології «Морфофункціональні особливості слизових оболонок внутрішніх органів людини і тварин в нормі та після введення антигена», № держ. реєстрації 0103U00939