

УДК 616.24-006.6:611.018.1

Филенко Б.М., Ройко Н.В., Проскурня С.А.

## ПОКАЗНИКИ НЕОАНГІОГЕНЕЗУ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ПРИ ПЛОСКОКЛІТИННОМУ РАКУ ЛЕГЕНІ З ОРОГОВІННЯМ

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

*Однією з важливих медико-соціальних проблем сьогодення в економічно розвинених країнах є нестримний ріст захворюваності на злоякісні новоутворення. Пошук нових підходів профілактики, діагностики, лікування та прогнозування перебігу неоплазій залишається актуальним питанням не лише сучасної онкології, а й патоморфології. Важливим етапом розвитку пухлини вважається її здатність індукувати та підтримувати ангіогенез. Дослідження біологічних характеристик ангіогенезу пухлин може мати важливе значення не лише для кращого розуміння механізму розвитку первинної пухлини і метастазів, але і для планування лікування. Метою дослідження було вивчення неоангіогенезу при плоскоклітинному раку легень з ороговінням та обґрунтування його значення в морфогенезі та прогнозуванні перебігу даного захворювання. Наше дослідження показує, що судинний компонент стромы характеризувався нерівномірною їх кількістю у різних ділянках пухлини. Всі випадки плоскоклітинного раку легень з ороговінням є VEGF-позитивними з високим або помірним ступенем експресії даного білка. Співставлення даних експресії CD34 та VEGF виявило сильний кореляційний зв'язок між цими показниками. Не було знайдено достовірного зв'язку між експресією CD34 і VEGF та віком, розміром пухлини, наявністю каверни, проте виявлений сильний взаємозв'язок з метастазуванням. Проведені дослідження показують, що при плоскоклітинному раку легень з ороговінням відмічається активний ангіогенез. Кореляція між метастазуванням, стадією плоскоклітинного раку легень з ороговінням та експресією VEGF дає можливість стверджувати про його прогностичне значення, особливо у поєднанні з іншими критеріями.*

Ключові слова: VEGF, CD34, кореляція, прогноз, мікроциркуляторне русло, щільність судин.

*Визначення закономірностей морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень організму в нормі, експерименті та під дією зовнішніх чинників. Морфо-експериментальне обґрунтування дії нових хірургічних шовних матеріалів при використанні їх в клінічній практиці», № держреєстрації 0113U001024.*

### Вступ

Однією з важливих медико-соціальних проблем сьогодення в економічно розвинених країнах є нестримний ріст захворюваності на злоякісні новоутворення. Саме тому пошук нових підходів профілактики, діагностики, лікування та прогнозування перебігу неоплазій залишається актуальним питанням не лише сучасної онкології, а й патоморфології.

Перше місце в структурі захворюваності та смертності від злоякісних пухлин у чоловіків займає рак легень, розвиток якого має чіткий зв'язок з впливом екзогенних факторів. Переважним гістологічним варіантом карциноми легень є плоскоклітинний рак, який в залежності від ступеня диференціювання поділяють на рак з ороговінням та без ороговіння [14]. Морфогенез даного типу раку вивчений недостатньо та потребує детального дослідження.

Одним з важливих етапів розвитку пухлини вважається її здатність індукувати та підтримувати ангіогенез [2]. Молекулярні механізми ангіогенезу – це динамічний процес, який залежить від взаємопов'язаного впливу про- та антиангіогенних факторів, що забезпечують формування та розвиток нових судин в пухлині [1;6;7]. Основним активатором ангіогенезу вважається ендотеліальний фактор росту судин (VEGF), відповідальний за проліферацію та міграцію ендотеліальних клітин, а також має безпосереднє відношення до інвазії та метастазування пухлини [8;10]. Цей фактор посилено продукується кліти-

нами деяких пухлин людини, сприяючи неоваскуляризації пухлини і, можливо, пов'язаної з цим ранньої її дисемінації. Ключовими механізмами в процесі росту пухлини, що забезпечує VEGF, є стимуляція ангіогенезу в пухлині та пригнічення апоптозу в незрілих клітинах ендотелію [1;5].

Для оцінки ангіогенезу зазвичай використовують панендотеліальний маркер CD34, який експресується на поверхні ендотеліальних клітин мікроциркуляторного русла [12].

Дослідження біологічних характеристик ангіогенезу пухлин може мати важливе значення не лише для кращого розуміння механізму розвитку первинної пухлини і метастазів, але і для планування лікування.

### Мета дослідження

Вивчення неоангіогенезу при плоскоклітинному раку легень з ороговінням та обґрунтування його значення в морфогенезі та прогнозуванні перебігу даного захворювання.

### Матеріали та методи дослідження

Групу дослідження склали 54 хворих на плоскоклітинний рак легень з ороговінням. Матеріал взятий на базі Полтавського обласного патологоанатомічного бюро. В досліджувану групу увійшло 51 (94,8 %) чоловік та 3 (5,2 %) жінки. Середній вік хворих склав  $57,6 \pm 6,7$  років. Розміри пухлини становили від 1 см до 10 см в найбільшому діаметрі з середнім значенням  $3,9 \pm 2,06$  см. Метастази спостерігали у 17 хворих. За стадіями захворювання матеріал був розподілений

наступним чином: IA стадія – 9 (16,7%) випадків, IB стадія – 12 (22,2%) випадків, IIA стадія – 17 (31,5%) випадків, IIB стадія – 9 (16,7%) випадків, IIIA стадія – 7 (12,9%) випадків, IIIB та IV стадія – жодного випадку.

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 забарвлювали гематоксиліном та еозином.

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 з наступною інкубацією зрізів з первинними антитілами у вологих камерах при температурі 23-25°C впродовж 30 хвилин. В якості первинного використовували поліклональне антитіло онкопротеїну VEGF («DakoCytomation») та моноклональне антитіло CD34 («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.

Для оцінки експресії білка VEGF ми використали комбіновану оцінку, яка відповідає сумі інтенсивності фарбування (0 - негативне, 1 - слабе, 2 - проміжне, 3 - сильне забарвлення) і відсоток позитивних клітин (0 - 0% , 1 - 1-25%, 2 - 26-50%, 3 - 50% і більше). Оцінки експресії від 0 до 2 вважали негативними, 3-4 – слабкими, а бали 5-6 вважали сильними [11].

Оцінка васкуляризації визначалась при світловій мікроскопії в ділянках з найбільшою кількістю судин, забарвлених CD34. Будь-яке коричневе забарвлення групи ендотеліальних клітин, які були чітко відокремлені від сусідніх мікросудин, пухлинних клітин та інших елементів сполучної тканини, вважали окремою одиницею підрахунку. Підрахунок проводився при збільшенні мікроскопа  $\times 400$  та розраховували кількість судин мікроциркуляторного русла в  $1 \text{ мм}^2$  [13].

Вивчення забарвлених препаратів проводили 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».

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою «Microsoft Excel 2010». Застосовували методи альтернативного і кореляційного аналізу. Оцінку взаємозв'язків між морфологічними показниками визначали за допомогою непараметричних методів з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона ( $r$ ). Взаємозв'язок між досліджуваними параметрами називався слабким, помірним і сильним, якщо коефіцієнт кореляції був відповідно у межах 0,01–0,29; 0,3–0,69; 0,70–1,0. Показники вважалися

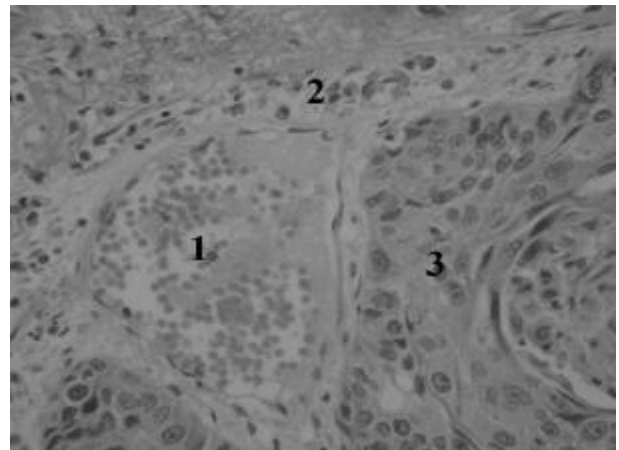
достовірними при значенні  $p \leq 0,05$ .

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**

Мікроскопічно при забарвленні гематоксиліном та еозином плоскоклітинний рак легень з ороговінням складається з пухлинних комплексів різних розмірів, розташованих окремо та розділених прошарками сполучної тканини. Строма пухлин була добре виражена та представлена грубоволокнистою сполучною тканиною з великою кількістю фібробластів і судинами різних розмірів. Відмічались шари гіалінізованих колагенових волокон та поля міксоматозу. Місцями спостерігались зони набряку стромального компоненту.

Судинний компонент строми характеризувався нерівномірною їх кількістю у різних ділянках пухлини. Тонкостінні судини розташовувались групами, переважно перибронхіально. Пухлинні комплекси, проліферуючи, стискали судини, в просвіті яких визначалось реактивне тромбоворення. Навколо судин відзначалась запальна, переважно лімфоцитарна, інфільтрація (рис. 1).



*Рис. 1. Стромально-судинний компонент плоскоклітинного раку легень з ороговінням. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Об. 40 $\times$ , ок. 10 $\times$ .*

1. Кровоносна судина; 2. Запальна інфільтрація; 3. Раковий комплекс.

При реакції з імуногістохімічним маркером CD34 виявляли ендотеліальні клітини, які формували мікроциркуляторне русло. Просвіт судин був різного діаметру, подекуди заповнений клітинами крові (Рис. 2).

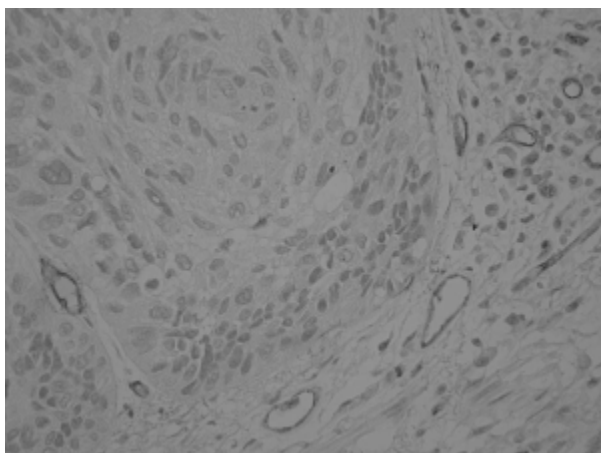


Рис.2. Експресія CD34 при плоскоклітинному раку легень з ороговінням. ІГХ реакція CD34 з дофарбуванням гематоксиліном. Об. 40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1. Раковий комплекс. 2. Строма. 3. Мікросудини

Підрахувавши судини мікроциркуляторного русла у вибраних полях зору виявили, що їх кількість варіює в широких межах – від 7 до 32 мікросудин/мм<sup>2</sup>. Середній показник склав 13 мікросудин/мм<sup>2</sup>.

У всіх досліджуваних випадках спостерігалось позитивне імуногістохімічне забарвлення пухлинних клітин з маркером VEGF у вигляді різного розміру гранул в їх цитоплазмі. Необхідно відзначити, що експресія даного маркера в різних зонах ракових комплексів була неоднорідною та характеризувалась наявністю зон інтенсивного та слабого забарвлення при повній його відсутності в клітинах «ракових перлин». Оцінка візуалізації ендотеліального фактору росту судин була сильною в 69% випадків та помірною у 31% досліджень. У деяких випадках також спостері-

галася слабка фокальна реакція VEGF в клітинах строми (фібробластів, макрофагів, ендотеліальних клітин), що не було включено в аналіз експресії VEGF (Рис. 3).

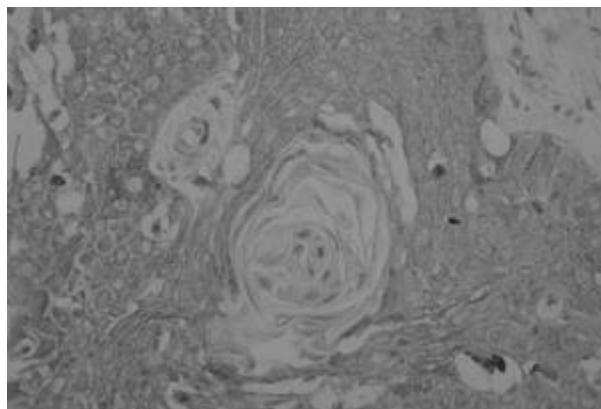


Рис.3. Експресія VEGF при плоскоклітинному раку легень з ороговінням. ІГХ реакція VEGF з дофарбуванням гематоксиліном. Об. 40<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>.

1. Раковий комплекс. 2. «Ракова перлина». 3. Строма

Співставлення даних неоангіогенезу та експресії VEGF виявили сильний кореляційний зв'язок ( $r=0,95$  при  $p=0,0085$ ) між досліджуваними ознаками. Не було знайдено достовірного зв'язку між експресією CD34, VEGF та віком, розміром пухлини, наявністю каверни. Аналіз ступеня експресії VEGF, CD34 та наявністю лімфогенних метастазів виявив сильний взаємозв'язок ( $r=0,86$  при  $p<0,05$ ;  $r=0,97$  при  $p<0,05$  відповідно) (табл 1).

Таблиця 1

Кореляція (r) між експресією CD34, VEGF та клініко-морфологічними характеристиками пухлини

| Ознака         | CD34          | VEGF          | p      |
|----------------|---------------|---------------|--------|
| VEGF           | 0,95          |               | 0,0085 |
| Метастазування | 0,97          | 0,97          | <0,05  |
| Розмір пухлини | 0,99          | 0,97          | >0,05  |
| Вік хворого    | 0,7           | 0,87          | >0,05  |
| Стадія         | 0,84 (p=0,45) | 0,96 (p<0,05) |        |

Як видно з табл. 1, ступінь експресії VEGF в ракових клітинах має сильний кореляційний зв'язок зі стадією захворювання, в той час не вдалось виявити статистично достовірного зв'язку між васкуляризацією та стадією захворювання.

Отже, VEGF відіграє ключову роль в неоангіогенезі і щільність мікроциркуляторного русла є кінцевим результатом каскаду пухлинного ангіогенезу [8;11]. Наше дослідження показує, що всі випадки плоскоклітинного раку легень з ороговінням є VEGF-позитивними з високим або помірним ступенем експресії даного білка. Це характерно для злоякісних солідних пухлин різного гістогенезу [9]. Результати дослідження не дають чіткої картини, яка відображала б значення фактора росту ендотелію судин в морфогенезі та прогнозі плоскоклі-

тинного раку легень з ороговінням, оскільки не було знайдено зв'язку з деякими клініко-морфологічними показниками. Але важливими є виявлення кореляції між метастазуванням та стадією пухлини, що дає змогу зробити висновки про важливу роль VEGF у поєднанні з неоангіогенезом у метастатичному процесі.

Провести порівняння та аналіз отриманих результатів дуже важко, оскільки немає однієї методології та критеріїв оцінки для визначення VEGF та щільності мікроциркуляторного русла. Відомо, що експресія фактору росту ендотелію судин негативна при відсутності мутантної форми p53, оскільки останній має регулюючий вплив, сприяючи генерації пухлинного ангіогенезу шляхом індукції VEGF [15]. Дане положення підтверджується при співставленні отриманих

результатів з попередньо проведеними дослідженнями [3;4]. Тому, експресія VEGF може бути гарним прогностичним показником для плоскоклітинного раку легень з ороговінням у поєднанні з іншими показниками, які використовуються для характеристики пухлинного процесу, прогнозування та планування подальшої стратегії.

Отже, наше дослідження розширює та доповнює знання морфології плоскоклітинного раку легень з ороговінням, що може бути корисним в майбутньому для розробки антиангіогенної терапії онкохворих.

### Висновки

Проведені дослідження показують, що при плоскоклітинному раку легень з ороговінням відмічається активний ангіогенез, що вивчався за допомогою імуногістохімічних маркерів VEGF та CD34. Встановлено чіткий сильний зв'язок між експресією фактору росту ендотелію судин та ангіогенезом і щільністю судин мікроциркуляторного русла. Кореляція між метастазуванням, стадією плоскоклітинного раку легень з ороговінням та експресією VEGF дає можливість стверджувати про його прогностичне значення, особливо у поєднанні з іншими критеріями.

### Література

1. Бабиченко И. И. Новые методы иммуногистохимической диагностики опухолевого роста: Учеб. пособие. / И. И. Бабиченко – М.: РУДН, 2008. – 109 с.
2. Кушлинский Н.Е. Биологические маркеры опухолей в клинике: достижения, проблемы, перспективы / Н.Е. Кушлинский, Е.С. Герштейн // Молекулярная медицина. – 2008. – № 3. – С. 48–55.
3. Филенко Б.Н. Иммуногистохимическая характеристика пролиферативной активности и апоптоза плоскоклеточного рака легких (обзор литературы) / Б.Н. Филенко, Н.В. Ройко, А.П. Сте-

- панчук, С.А. Проскурня // *Wiadomosci Lekarskie*. – 2016. – Том LXIX, nr 2 (cz II). – P. 289–294.
4. Филенко Б. М. Значення проапоптотичних та антиапоптотичних імуногістохімічних маркерів при високодиференційованому плоскоклітинному раку легень / Б. М. Филенко, Н. В. Ройко, С. А. Проскурня [та ін.] // *Актуальні проблеми сучасної медицини*. – 2017. – Т. 17, Вип. 4 (60, ч. 2). – С. 95–99.
5. Annes J. P. Making sense of latent TGF-beta activation / J.P. Annes, J.S. Munger, D.B. Rifkin // *J. Cell. Sci.* – 2003. – №116. – P. 217–224.
6. Carmeliet P. Angiogenesis in life, disease and medicine / P. Carmeliet // *Nature*. – 2005. – Vol. 438, № 7070. – P. 932–936.
7. Dvorak H.F. Vascular permeability factor. Vascular endothelial growth factor: a critical cytokine in tumor angiogenesis and a potential target for diagnosis and therapy / H.F. Dvorak // *J. Clin. Oncol.* – 2002. – Vol. 20. – P. 4368–4380.
8. Duffy M.J. Use of molecular markers for predicting therapy response in cancer patients / M.J. Duffy // *J. Cancer Treatment Reviews*. – 2011. – №2. – P. 151–159.
9. Ferrara N. Ten years of anti-vascular endothelial growth factor therapy / N. Ferrara, A. P. Adamis // *Nature Reviews Drug Discovery*. – 2016. – Vol.15. – P. 385–403.
10. Ribatti D. History of research on tumor angiogenesis. / D. Ribatti – Netherlands, 2009. – 125 p.
11. Karavasilis V. Angiogenesis in cancer of unknown primary: clinicopathological study of CD34, VEGF and TSP-1 [Electronic resource] / V. Karavasilis, V. Malamou-Mitsi, E. Briasoulis // *BMC Cancer*. – 2005. – Vol. 5, №1. – <https://bmcancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2407-5-25>
12. Lanza F. Structural and functional features of the CD34 antigen: an update / F. Lanza, L. Healy, D.R. Sutherland // *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*. – 2001. – №15(1). – P. 1–13.
13. Mineo T.C. Prognostic impact of VEGF, CD31, CD34, and CD105 expression and tumour vessel invasion after radical surgery for IB–IIA non-small cell lung cancer / T.C. Mineo, V. Ambrogi, A. Baldi [et al.] // *Journal of Clinical Pathology*. – 2004. – №57. – P. 591–597.
14. 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 [et al.] // *Journal of Thoracic Oncology*. – 2015. – Vol. 10, № 9. – P. 1243–1260.
15. Yu Y.-F. Effect of VEGF, P53 and telomerase on angiogenesis of gastric carcinoma tissue / Y.-F. Yu, Y. Zhang, N. Shen [et al.] // *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. – 2014. – Vol.7, Iss. 4. – P. 293–296.

### Реферат

ПОКАЗАТЕЛИ НЕОАНГИОГЕНЕЗА И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКИХ С ОРОГОВЕНИЕМ

Филенко Б. Н., Ройко Н.В., Проскурня С.А.

Ключевые слова: VEGF, CD34, корреляция, прогноз, микроциркуляторное русло, плотность сосудов.

Одной из важных медико-социальных проблем современности в экономически развитых странах является неуклонный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями. Поиск новых подходов профилактики, диагностики, лечения и прогнозирования течения неоплазий остается актуальным вопросом не только современной онкологии, но и патоморфологии. Важным этапом развития опухоли считается ее способность индуцировать и поддерживать ангиогенез. Исследования биологических характеристик ангиогенеза опухолей может иметь важное значение не только для лучшего понимания механизма развития первичной опухоли и метастазов, но и для планирования лечения. Целью исследования было изучение неоангиогенеза при плоскоклеточном раке легких с ороговением и обоснование его значения в морфогенезе и прогнозировании течения данного заболевания. Наше исследование показывает, что сосудистый компонент стромы характеризовался неравномерным их количеством в разных участках опухоли. Все случаи плоскоклеточного рака легких с ороговением являются VEGF-позитивными с высокой или умеренной степенью экспрессии данного белка. Сопоставление данных экспрессии CD34 и VEGF обнаружило сильную корреляционную связь между этими показателями. Не было найдено достоверной связи между экспрессией CD34, VEGF и возрастом, размером опухоли, наличием каверны, однако обнаружена сильная взаимосвязь с метастазированием. Проведенные исследования показывают, что при плоскоклеточном раке легких с ороговением отмечается активный ангиогенез. Корреляция между метастазированием, стадией плоскоклеточного рака легких с ороговением и экспрессией VEGF дает возможность утверждать о его прогностическом значении, особенно в сочетании с другими критериями.

Summary

NEOANGIOGENESIS PARAMETERS AND THEIR SIGNIFICANCE IN KERATINIZING SQUAMOUS CELL LUNG CANCER

Fileiko B.N., Royko N.V., Proskurnya S.A.

Key words: VEGF, CD34, correlation, prognosis, microcirculatory blood flow, vessel density.

One of the important medical and social problems nowadays in developed countries is the uncontrolled growth of the incidence of malignant neoplasms. The search for the novel approaches to the prevention, diagnosis, treatment and prognosis of the progress of neoplasia has been the topical issue of contemporary oncology and pathomorphology. An important stage in the development of a tumor is its ability to induce and maintain angiogenesis. The study of the biological characteristics of tumor angiogenesis may be of great significance not only for better understanding of the mechanism of the development of the primary tumor and metastases, but also for the treatment planning. This paper was aimed at studying the processes of neoangiogenesis in keratinizing squamous cell lung cancer and grounding its significance in morphogenesis and prognosis of the progression of the diseases. Our study shows that the vascular component of the stroma was characterized by an uneven number of them in different parts of the tumor. All cases of keratinizing squamous cell lung cancer are VEGF-positive with high or moderate expression of this protein. The comparison of the data of CD34 and VEGF expression has demonstrated a strong correlation between them. No reliable relation between the CD34 and VEGF expression and the age, tumor size, presence of the cavity has been detected; however, a strong correlation with metastasis has been found out. The investigations have revealed active angiogenesis in keratinizing squamous cell lung cancer. Correlation between metastasis, the stage of keratinizing squamous cell lung cancer and VEGF expression verifies its prognostic value, especially in combination with other criteria.

УДК 616.71-007.234-076:616.61-036

Черемісіна В.Ф.

**ІМУНОМОРФОЛОГІЧНІ ТА ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СПОЛУЧНОЇ  
ТКАНИНИ ПАРОДОНТА У ЩУРІВ ПРИ ПАРОДОНТИТІ ТА ГІНГІВІТІ**

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

*В роботі представлені результати вивчення імуноморфологічних та імуногістохімічних показників сполучної тканини пародонта у щурів при пародонтиті та гінгівіті. Ґрунтового дослідження місцевого імунітету безпосередньо у вогнищі пошкодження не проводилося. Така можливість з'явилась лише з впровадженням імуногістохімічних методів. Відомо, що в запально-репаративних реакціях приймають участь різні популяції клітин, і на різних етапах запалення регуляція розвитку подальших подій послідовно переходить від однієї до іншої популяції. Спочатку ініціюється посилення агрегації тромбоцитів, відбувається дегрануляція тромбоцитами речовин, серед яких є сполуки, що здійснюють прямий стимулюючий вплив на колагенсинтезуючі клітини, тромбоцитарний фактор росту, ендотеліальний фактор росту та ін. Як наслідок, при вираженому запальному процесі в сполучній тканині спостерігаються розлади імуноморфологічних та імуногістохімічних показників. Встановлено, що в місцевій клітинній імунній реакції пріоритетною є Т-клітинна реакція з переважанням цитотоксичних CD8+ Т-клітин як при пародонтиті, так і при гінгівіті. Концентрація CD8+ Т-лімфоцитів навколо кровоносних судин при гінгівіті та навколо дрібних слинних залоз при пародонтиті з лімфоцитопенією та лімфоцитозом свідчить про аутоімунну цитотоксичну агресію в патогенезі вивчених захворювань.*

Ключові слова: імуногістохімія, пародонтит, гінгівіт, імунітет.

Стаття є самостійним фрагментом науково-дослідної теми «Клітинні та молекулярні механізми розвитку і корекції патологічних станів», № держ. реєстрації 0115U000966.

**Вступ**

Диференційна діагностика захворювань пародонту – одна із найбільш складних проблем в стоматологічній практиці, що обумовлено схожістю клінічних проявів різних нозологічних форм, часто не до кінця з'ясованим етіопатогенезом. Особливу увагу дослідників на сьогодні привертають питання резорбції сполучної тканини пародонту та механізми її відновлення. В останній час з впровадженням сучасних методів дослідження з'явилась можливість ревізії накопичених знань про захворювання тканин пародонту та їх розглядання з імунологічної та молекуляр-

ної позиції. Раніше імунологічні дослідження зводилися, в основному, до вивчення імунокомпетентних клітин та імуноглобулінів периферичної крові [1;6]. Ґрунтового дослідження місцевого імунітету безпосередньо у вогнищі пошкодження не проводилося. Така можливість з'явилась лише з впровадженням імуногістохімічних методів. Відомо, що в запально-репаративних реакціях приймають участь різні популяції клітин, і на різних етапах запалення регуляція розвитку подальших подій послідовно переходять від однієї до іншої популяції. Спочатку ініціюється посилення агрегації тромбоцитів, відбувається дегрануляція тромбоцитами речо-