

**Міністерство освіти і науки України  
Міністерство охорони здоров'я України  
Національна академія медичних наук України  
Всеукраїнська громадська організація «Наукове товариство  
анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України»  
Асоціація патологів України  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»**

**МАТЕРІАЛИ ЧЕТВЕРТОЇ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ  
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ**

**«ТЕОРІЯ ТА ПРАКТИКА  
СУЧАСНОЇ МОРФОЛОГІЇ»**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ РОБІТ**

**4-6 листопада 2020 року**

**м. Дніпро, Україна**

The longest and largest in caliber ducts of the lacrimal gland are located outside the aisles of particles. As a result of this structure, on some histological sections, we see only relatively large lumens of the ducts and their walls (epithelial zone) in the immediate vicinity of the integumentary epithelium of the conjunctiva, and on others - small-caliber ducts up to their final saccular extensions, forming sublobular units.

Since the ducts corresponding to the plugged ducts of the salivary glands in the lacrimal glands are absent, there is no clear visible border between them and the terminal sections. When examining the sections, it seems that the terminal sections of the lacrimal glands do not have a separate connecting segment with the system of excretory ducts.

## ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСПРЕСІЇ VEGF-A І VEGFR-2 В ПОЛІПАХ ТА АДЕНОКАРЦИНОМІ ДИСТАЛЬНОЇ ТОВСТОЇ КИШКИ

**М.А. Шишкін**

Запорізький державний медичний університет  
м. Запоріжжя, Україна

*E-mail: Shishkin.stomat@gmail.com*

**Актуальність.** VEGF-A відомий як ключовий проангіогенний фактор в онкогенезі, основним рецептором якого є VEGFR-2. Експресія обох маркерів клітинами колоректальної аденокарциноми (КРА) була описана в низці досліджень, проте дані щодо рівнів їх експресії варіюють у широкому діапазоні, а дослідження експресії VEGF-A і VEGFR-2 в поліпах-прекурсорах КРА нечисленні.

**Мета.** Порівняти рівні імуногістохімічної експресії VEGF-A і VEGFR-2 в поліпах та аденокарциномі дистальної товстої кишки.

**Матеріали та методи.** Проведено патоморфологічне та імуногістохімічне дослідження біопсій поліпів дистальних відділів товстої кишки 30 пацієнтів (1 група спостереження), а також операційного матеріалу КРА 40 пацієнтів (2 група спостереження). Матеріал першої групи спостереження поділено на дві підгрупи – гіперпластичні поліпи та аденоми. Матеріал другої групи спостереження поділено на чотири підгрупи за принципом стадіювання pTNM – I, II, III, IV стадії. Імуногістохімічне дослідження проведено з використанням моноклональних антитіл VEGF Ab-3 (Clone JH121; Thermo Scientific, USA) і поліклональних антитіл VEGFR2 Ab-1 (Thermo Scientific, USA).

**Результати та їх обговорення.** Встановлено, що поліпи дистальної товстої кишки характеризуються низькими рівнями експресії досліджуваних маркерів: медіана експресії VEGF-A в гіперпластичних поліпах становить 12,82 (10,85 ; 15,00)

УООЩ, в аденомах – 25,51 (15,25 ; 30,19) УООЩ ( $p < 0,05$ ); медіана експресії VEGFR-2 в гіперпластичних поліпах становить 37,08 (30,19 ; 45,12) УООЩ, в аденомах – 47,18 (42,02 ; 62,13) УООЩ ( $p < 0,05$ ). Таким чином, аденоми дистальної товстої кишки в порівнянні з гіперпластичними поліпами відрізняються достовірно більш високими показниками експресії VEGF-A і VEGFR-2, що вказує на більшу інтенсивність їх васкуляризації.

Показники експресії досліджуваних маркерів клітинами КРА варіюють в залежності від стадії рТНМ. КРА I стадії характеризується низьким рівнем експресії VEGF-A і середнім рівнем експресії VEGFR-2: відповідні медіани становлять 37,80 (30,22 ; 56,89) УООЩ і 52,75 (39,14 ; 70,22) УООЩ. Порівняльний аналіз цих показників з аналогічними показниками, отриманими для поліпів дистальної товстої кишки, виявив достовірну більшу експресію VEGF-A в КРА I стадії в порівнянні як з аденомами, так і з гіперпластичними поліпами ( $p < 0,05$ ).

КРА II стадії характеризується середніми рівнями експресії VEGF-A і VEGFR-2: відповідні медіани складають 88,50 (63,00 ; 115,00) УООЩ і 82,71 (63,14 ; 111,19) УООЩ. Порівняльний аналіз цих показників з показниками, отриманими для I стадії КРА виявив достовірну більшу експресію обох маркерів клітинами пухлини II стадії ( $p < 0,05$ ). Окрім того, встановлено, що КРА III стадії характеризується середнім рівнем експресії VEGF-A (Me = 79,34 (63,14 ; 84,99) УООЩ) і високим рівнем експресії VEGFR-2 (Me = 104,17 (96,04 ; 111,02)); КРА IV стадії характеризується середніми рівнями експресії VEGF-A (Me = 84,69 (80,66 ; 110,28) УООЩ) і VEGFR-2 (Me = 99,91 (86,15 ; 120,29) УООЩ). Порівняльний аналіз цих показників не виявив достовірної різниці.

Таким чином, відзначається загальна тенденція до зростання показників експресії досліджуваних маркерів в послідовності «колоректальний поліп – карцинома», а також в послідовності від I до IV стадії КРА. При цьому достовірно збільшення показників експресії VEGF-A і VEGFR-2 в КРА спостерігається при її прогресії від I до II стадії, що може бути обумовлено залученням сигнальних каскадів, що забезпечують реалізацію інвазивних властивостей пухлини. В контексті цього дослідження раніше було вивчено транскрипційну активність гену K-RAS: виявлено достовірне зростання експресії мРНК гену при порівнянні I (Me = 0,42 (0,36; 0,43)) і II (Me = 1,31 (1,09; 2,91)) стадій (Шишкін М.А., 2018, [1]). Це спостереження дозволяє припустити, що активація неоангіогенезу при прогресуванні КРА від I до II стадії опосередковується залученнями сигнальних шляхів, пов'язаних з RAS-протеїном. RAS-протеїн кодується K-RAS, є білком-трансдуктором, що передає сигнали від тирозинкіназних рецепторів до внутрішньоклітинних молекул-ланок сигнальних каскадів. За даними літератури рецептори VEGFR мають здібність до регуляції інших тирозинкіназних рецепторів, включаючи RTKs, EGFR, cMET. Останні, в свою чергу, залучені до регуляції активності MAPK/ERK- і PI3K/AKT/mTOR-каскадів. (Ding C., 2016, [2], Margetis N., 2017, [3]).

### Висновки

Аденоми при порівнянні з гіперпластичними поліпами відрізняються достовірно більшими рівнями експресії VEGF-A і VEGFR-2.

Поліпи дистальної товстої кишки при порівнянні з колоректальною аденокарциномою I стадії відрізняються достовірно меншими рівнями експресії VEGF-A.

При прогресуванні колоректальної аденокарциноми від I до IV стадії має місце тенденція до зростання експресії VEGF-A і VEGFR-2, при цьому достовірно зростання цих показників встановлено між I і II стадіями, що може бути пов'язано з аномально зростаючою активністю KRAS.

### Список літератури

[1] Шишкин М. А. Молекулярно-иммуногистохимическая характеристика пролиферации и апоптоза опухолевых клеток колоректальной аденокарциномы / Шишкин М.А. // Патологія. – 2018. – Т. 15, №1(42). – С. 49–56.

[2] Combined application of anti-VEGF and anti-EGFR attenuates the growth and angiogenesis of colorectal cancer mainly through suppressing AKT and ERK signaling in mice model / C. Ding, L. Li, T. Yang et al. // BMC Cancer. – 2016. – Vol. 16 (1): 791.

[3] K-ras Mutations as the Earliest Driving Force in a Subset of Colorectal Carcinomas / N. Margetis, M. Kouloukoussa, K. Pavlou, et al. // In vivo. – 2017. – Vol. 31. – №4. – P. 527–542.

## ANALYSIS OF PROLIFERATION AND APOPTOSIS, MUC-1 AND CDX-2 EXPRESSION IN DISTAL COLONIC POLYPS

**M.A. Shyshkin, T.A. Khrystenko**  
Zaporizhzhia State Medical University  
Zaporizhzhia, Ukraine

*E-mail: Shishkin.stomat@gmail.com*

**Background.** The universal molecular characteristics of malignancy are activation of cell proliferation and inactivation of apoptotic cell death. Besides genes-regulators of the processes other molecules are involved, including mucins and Cdx-2.

**Aim.** To conduct comparative and correlation analysis of indexes of immunohistochemical expression of Ki-67, p53, caspase-3, as well as MUC-1 and Cdx-2 in distal colonic polyps.

**Methods.** Pathohistological and immunohistochemical studies of biopsies of adenomas and hyperplastic polyps from 40 patients were carried out.

**Results.** Distal colonic polyps are characterized by medium proliferation level: the