

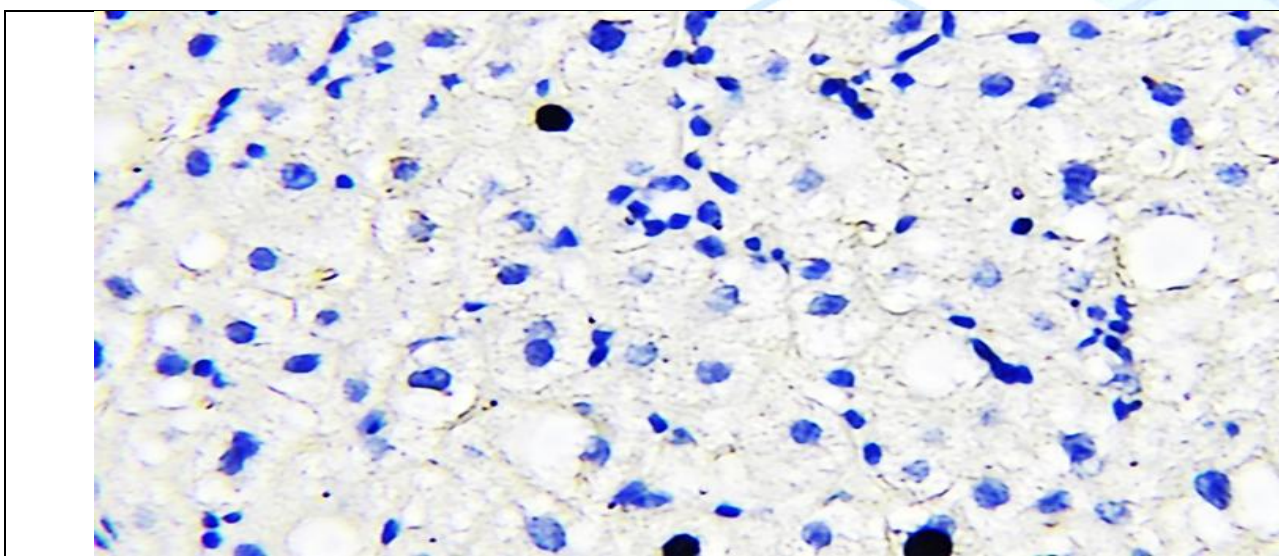
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ (KI-67) (VCL-2) МАРКЕРОВ ИЗМЕНЕНИЙ В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ В РЕЗУЛЬТАТЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

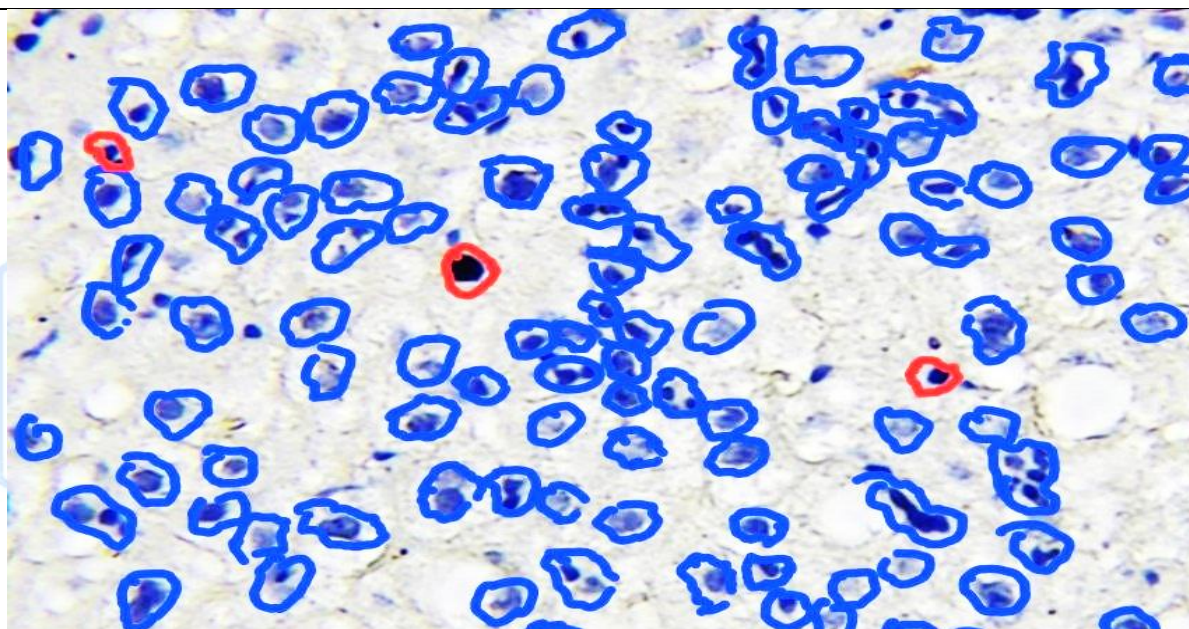
Тураев Умар Рахимович,

Ассистент кафедры патологической физиологии Бухарского государственного медицинского института

Реферат: В эксперименте изучались осложнения печени при раке молочной железы (РМЖ) с помощью иммуногистохимии. Антиген Ki-67 представляет собой белок, находящийся в ядерном материале опухолевой клетки, и он необходим для пролиферации клеток. Выявление антигена Ki-67 указывает на опухолевые клетки, находящиеся в митотической фазе клеточного цикла. Это позволяет понять, насколько активно и быстро происходит деление опухолевых клеток, а следовательно, оценить скорость роста опухоли, риск метастазирования, терапевтические стратегии, потенциальные ответы на лечение и прогноз заболевания. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование опухолевой ткани позволяет сначала получить морфологическое описание процесса, а затем определить его пролиферативную активность — скорость и темп деления клеток. Это дает четкую и объективную оценку степени злокачественности опухоли и прогноза ее дальнейшего развития.

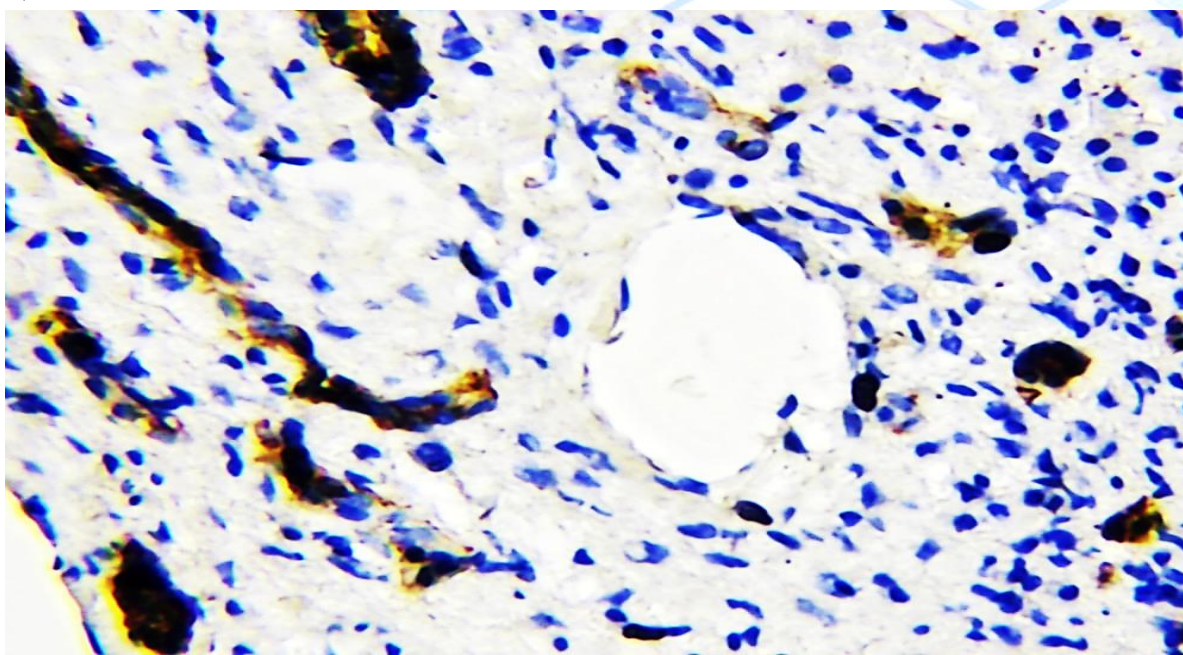
Ключевые слова: Ki-67, QuPath

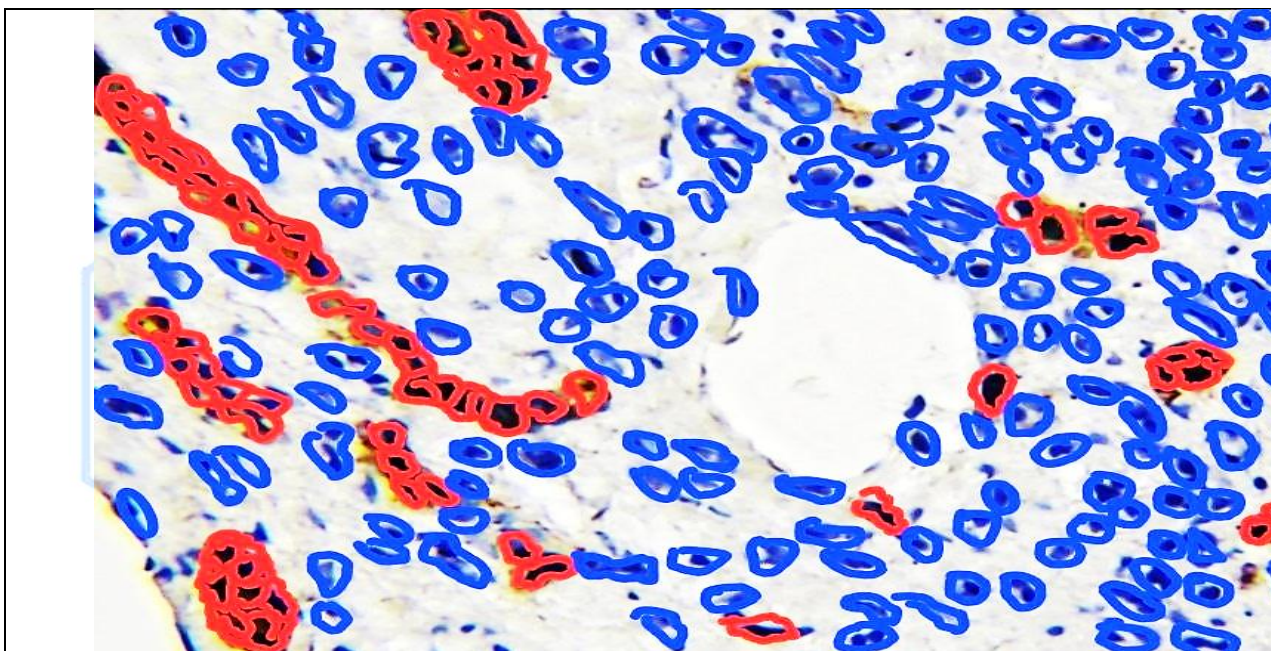




Общее количество обнаруженных клеток	329
Положительная экспрессия	5
Отрицательные клетки	334
Положительная экспрессия	1,45%
Положительная экспрессия	1043270 px ²

Рисунок 4.1. Маркер Ki-67 показывает низкую экспрессию (1,45%) в ткани печени крыс в группе 2-3 эксперимента. Изображение было окрашено с использованием метода хромогена DAB и увеличено в 400 раз. Сканировано с использованием программного обеспечения QuPath-0.4.0.ink, и уровень экспрессии был определен. Экспрессированные клетки показаны красным цветом..





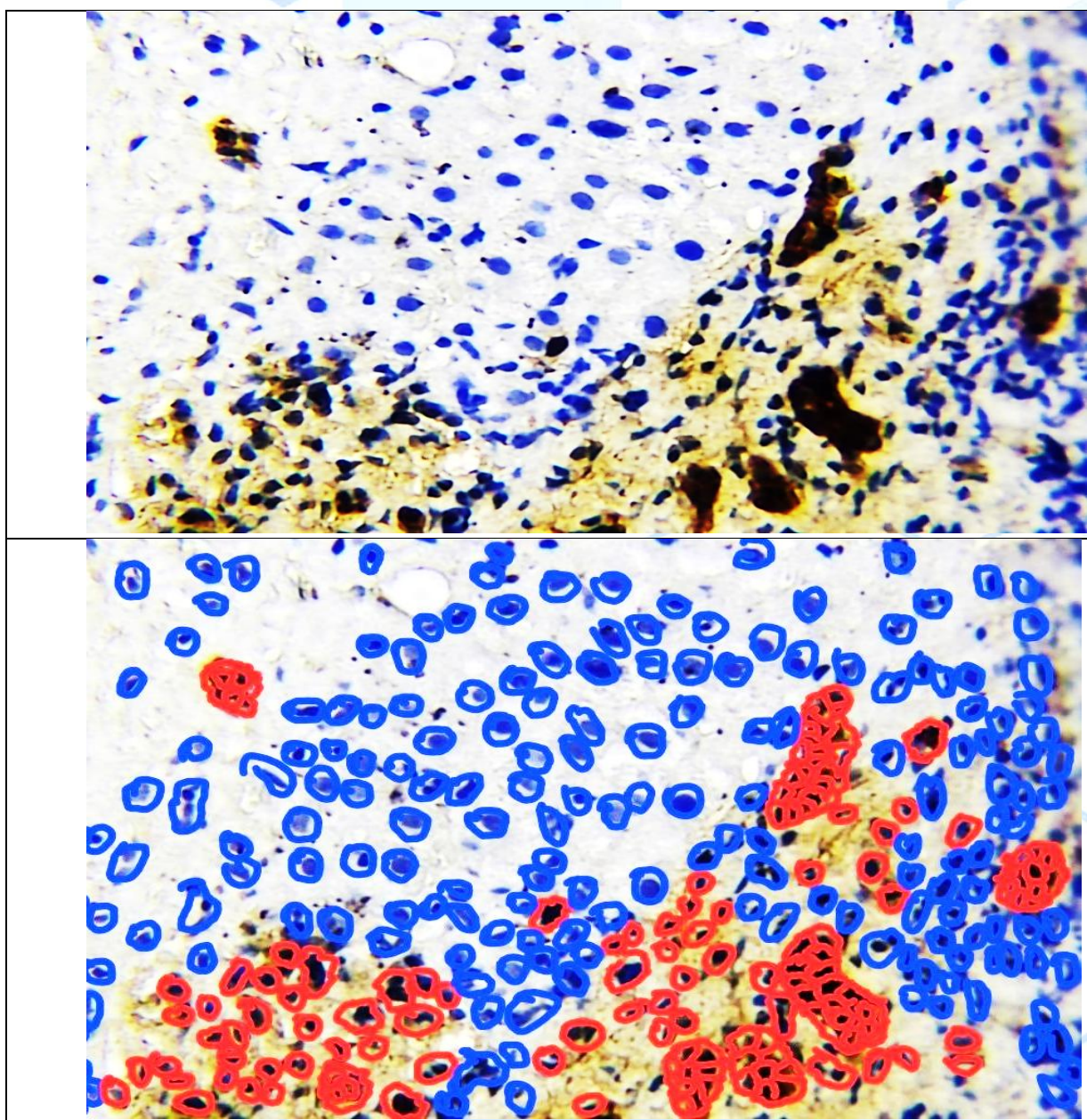
Общее количество обнаруженных клеток	523
Положительная экспрессия	103
Отрицательные клетки	420
Положительная экспрессия	20,2%
Положительная экспрессия	1045250 px ²

4.2 В ткани печени крыс 4-5 группы эксперимента маркер Ki-67 показывает умеренную экспрессию (21,2%). Ткань окрашивали методом DAB хромогена, изображение увеличивали в 400 раз. Сканировали с помощью программного обеспечения QuPath-0.4.0.ink и определяли уровень экспрессии. Экспрессированные клетки показаны красным цветом.

Для проведения иммуногистохимического анализа у подопытных животных были подготовлены образцы биопсии из различных участков печени. Всего было отобрано 15 парафиновых блоков. Срезы ткани были нарезаны толщиной 2-4 мкм с помощью микротомы, помещены на предметные стекла и покрыты покровным стеклом, покрытым поли-L-лизином. Ткани были обработаны методом иммунопероксидазы авидин-биотин для дегидратации и обезжиривания парафина. После депарафинизации проводили дегидратацию и демаскировку, а затем образцы тканей окрашивали антителами с помощью автоматизированной системы Ventana Benchmark XT (Roche, Швейцария). В исследовании использовались антитела Ki-67 и Bcl2 для окрашивания, и полученные микрофотографии (QuPath-0.4.0, NanoZoomer Digital Pathology Image) показывают клетки с положительной экспрессией в больших количествах. Уровень Ki-67 (индекс пролиферации) и экспрессию Ki-67 и Bcl2 оценивали в

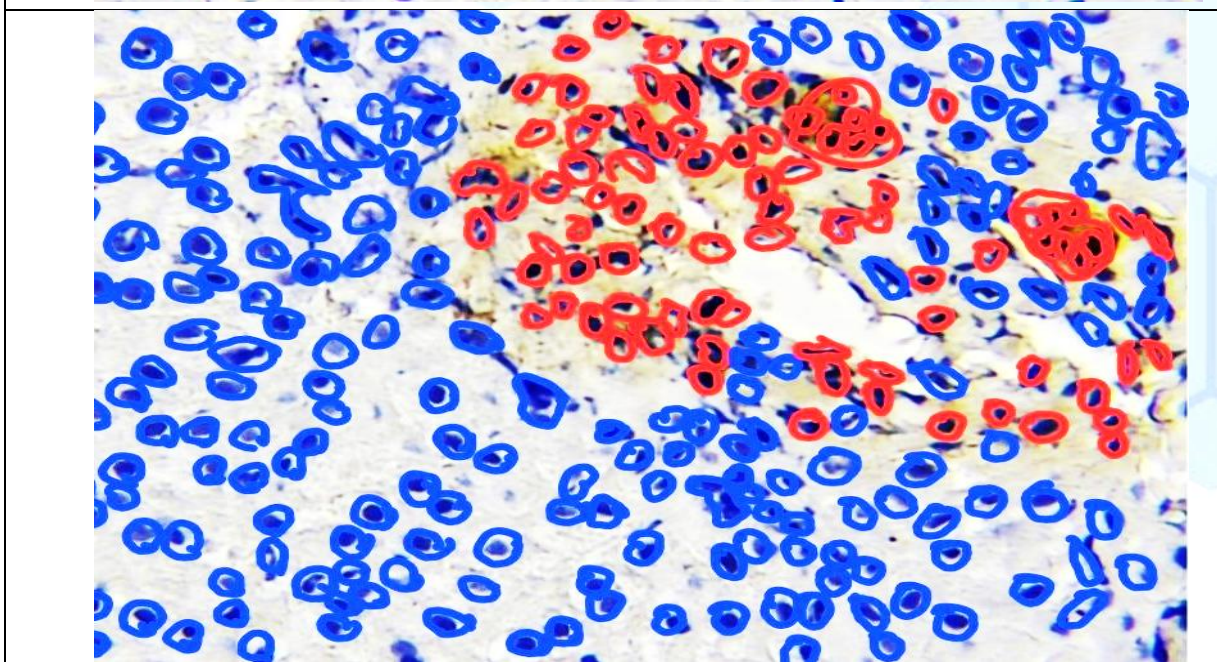
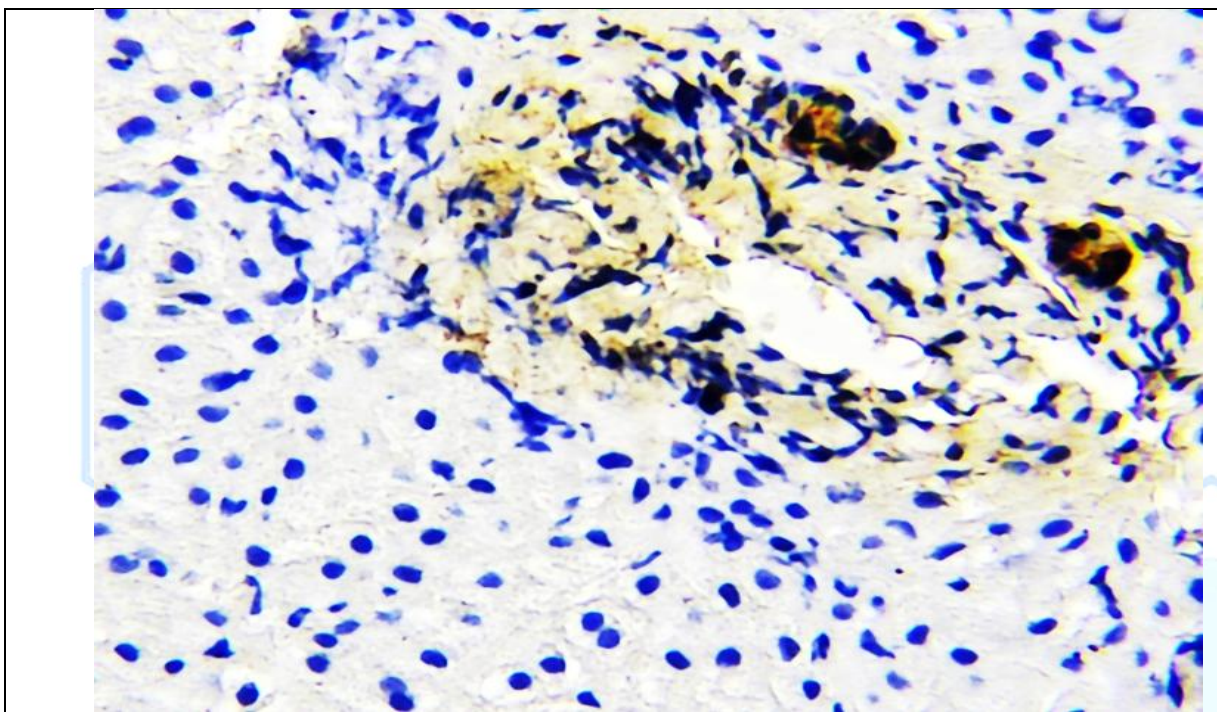
процентном отношении. Уровни экспрессии маркеров оценивали количественно как относительные проценты и классифицировали как слабую, умеренную или сильную экспрессию. Система оценок для этих маркеров была следующей:

- 0 (нет окрашивания)
- 1+ (<20% клеток окрашены слабо)
- 2+ (20-60% клеток окрашены умеренно)
- 3+ (>60% клеток окрашены сильно).



Общее количество обнаруженных клеток	519
Положительная экспрессия	170
Отрицательные клетки	349
Положительная экспрессия	33,03 %
Положительная экспрессия	1037079 pх ²

4. Средний уровень экспрессии маркера Ki-67 (34,03%) наблюдался в ткани печени 3 беспородных крыс, питавшихся грунтовой водой с высоким химическим транспортом. Dab создан хромогенным методом. Изображение увеличено в 400 раз. В QuPath-0.4.0.ink определены уровни сканирования и экспрессии. Экспрессированные клетки выделены красным цветом». Белки семейства Bcl-2 являются регуляторами апоптоза, одного из наиболее изученных типов запрограммированной клеточной смерти. Это семейство белков экспрессируется про- и антиапоптотическими членами. Антиапоптотические белки семейства Bcl-2 часто используются опухолевыми клетками в качестве механизма сопротивления смерти, они играют важную роль как в процессе онкологических заболеваний, так и в устойчивости злокачественных клеток к терапевтическим воздействиям. Поэтому эти белки являются таргетными в качестве противоопухолевой терапии. Тщательное изучение взаимодействий между белками Bcl-2, лежащими в основе регуляции инициации апоптоза, позволило совершить важный прорыв в разработке высокоселективных ингибиторов отдельных антиапоптотических членов семейства. В данном исследовании, проведенном на белых крысах, мы использовали маркер Bcl-2 для изучения процесса апоптоза в тканях печени в результате воздействия химиотерапии.



Общее количество обнаруженных клеток	527
Положительная экспрессия	117
Отрицательные клетки	410
Положительная экспрессия	22,2%
Положительная экспрессия	1045250 px ²

1. Рисунок 4.7. Ткань печени подопытных животных групп 11-12 показала умеренный уровень экспрессии маркера Bcl-2 (22,2%). Окрашено хромогенным методом Dab. Изображение увеличено в 400 раз. Сканирование и

определение уровня экспрессии производилось с помощью программы QuPath-0.4.0.ink. Экспрессированные клетки окрашены в красный цвет».

Заключение

Антиген Ki-67 играет ключевую роль в процессе деления клеток и является важным маркером для оценки пролиферативной активности опухолевых клеток. Результаты исследования показывают, что уровень экспрессии антигена Ki-67 изменяется в печени опытных групп в результате химиотерапии. Тималин и особенно масло косточек граната вызывают положительный сдвиг в имеющихся изменениях в печени.

Белки, относящиеся к семейству Bcl-2, играют важную роль как регуляторы апоптоза. Про- и антиапоптотические члены этого семейства формируют механизмы антигибели опухолевых клеток, что имеет большое значение при онкологических заболеваниях и резистентности к терапевтическим воздействиям. Целью нашего исследования было изучение процесса апоптоза в тканях печени с использованием маркера Bcl-2.

Проведенные исследования открывают новые возможности для разработки ингибиторов отдельных антиапоптотических членов семейства Bcl-2, что будет способствовать улучшению онкологической терапии. Отмечены следующие уровни экспрессии Ki-67 и Bcl-2: в образцах печени подопытных крыс, подвергшихся различной химиотерапии:

Ki-67 - 1,5%, Bcl-2 - 3,3% (низкий); Ki-67 - 21,2%, Bcl-2 - 22,2-24,25% (средний); и 34,03% для Ki-67 (высокий) Тималин и масло семян граната привели к 7,45% экспрессии антигена Ki-67 и 3,8% экспрессии Bcl-2 (низкий) в тканях печени.

Эти иммуногистохимические изменения приводят к усилению пролиферации высокодозных химиотерапевтических препаратов, что снижает риск метастазирования и хорошо влияет на прогноз заболевания. Исследование показывает, что рак молочной железы способствует повышению антигенов Ki-67 и Bcl-2 в тканях печени, что свидетельствует о пролиферативной активности опухолевых клеток и снижении процесса апоптоза. В частности, при применении химиотерапии в печени опытной группы животных она достигала 34,03%, что свидетельствует о риске развития опухолей и метастазирования. Также при применении тималина и масла семян граната уровень экспрессии Ki-67 снижался до 7,45% и 3,8% (низкий). Это свидетельствует о потенциальной пользе этих веществ в снижении пролиферативной активности опухолевых клеток и, следовательно, снижении риска развития опухолей. Таким образом, лечение маслом семян граната приводит к коррекции и уменьшению печеночных

осложнений рака молочной железы. Следовательно, оно может быть эффективным методом снижения рисков для профилактики опухолей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Медицина, 2002. 238-240 с.
2. Александров Ю.А. Основы радиационной экологии: Учебное пособие //Мар. Гос. Ун-т; Ю.А. Александров. Йошкар-Ола, -2007. -С 137-139.
3. Александрова Е.В., Рыжкова Г.Ф., Евглевский А.А., Евглевская Е.П. Влияние биостимуляторов на основе янтарной кислоты на показатели неспецифической резистентности цыплят-бройлеров // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - № 3. том 3. 2011. - С: 66-67
4. Андреева С. Д. Возрастные изменения ультраструктурной организации нефронов свиньи / С. Д. Андреева // International journal of experimental education.- 2014. - №1. - С. 58-60.
5. Тураев У.Р. Микрогемодинамические и некоторые функционально-метаболические параметры печени и почек при экспериментальной острой кишечной непроходимости. // Медицинский журнал Узбекистана// -2002-№2-3 - С.89-92.
6. Тураев У.Р. Кадырова Л.В. Степень эндогенной интоксикации и микроциркуляции крови в печени при экспериментальной острой кишечной непроходимости. // Тиббиётда янги кун// Бухоро2 (34) 2021 Стр. 128-131
7. Тураев У.Р. Микроциркуляция в поках при экспериментальной ОКН. // Материалы Научно-практической конференции г. Тернополь // Тернополь 2007 г.стр.57