

УДК: 616-006.6-091.8:616-008.9
DOI: 10.24061/2413-4260.VII.1.23.2017.12

ДЕЯКІ ВЛАСТИВОСТІ БІЛКІВ У ОКРЕМИХ
СТРУКТУРАХ ПРОТОВОЇ КАРЦИНОМИ
ТА ФІБРОАДЕНОМИ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ
(ГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ
НА «КИСЛІ» ТА «ОСНОВНІ» БІЛКИ)

О.В. Лазарук, І.С. Давиденко,
А.І. Попович, О.І. Гуменяк,
В.Т. Люпак

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет»
(м. Чернівці, Україна)

Резюме

Мета дослідження. Гістохімічним методом на підставі кількісної оцінки методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії встановити співвідношення між «кислими» та «основними» білками в різних структурах протокової інвазивної карциноми грудної залози та фіброаденоми.

Матеріали та методи. Для дослідження використовували морфологічні дані 180 випадків. З них: 162 спостереження інвазивної протокової карциноми грудної залози та 18 спостережень фіброаденоми грудної залози. Обраховували вторинний показник - коефіцієнт R/B, порівнювали отримані результати між структурами пухлини.

Результати дослідження. Середнє значення коефіцієнту R/B в епітеліальних клітинах карциноми з похибкою становить $1,34 \pm 0,011$. У сполучно-тканинних волокнах строми пухлини (зона I) середнє значення коефіцієнту з похибкою становить $1,64 \pm 0,018$. Середнє значення з похибкою показника коефіцієнту сполучно-тканинних волокон строми пухлини (зона II) $2,01 \pm 0,014$. У сполучно-тканинних волокнах перитуморозної зони показники коефіцієнта найвищі, середній показник із похибкою $2,34 \pm 0,011$.

У епітеліальних клітинах інтраканалікулярної фіброаденоми середнє значення з похибкою коефіцієнту становить $1,01 \pm 0,024$. У стромі (зона I) середнє значення з похибкою $0,97 \pm 0,021$. У волокнах зрілої сполучної тканини фіброаденоми середнє значення з похибкою $0,91 \pm 0,014$. В капсулі фіброаденоми середній показник з похибкою становив $1,19 \pm 0,016$.

Висновки. Протокова карцинома характеризується переважанням «кислих» білків над «основними» білками в пухлинних епітеліальних клітинах та сполучно-тканинних волокнах різних локалізацій. А при інтраканалікулярній фіброаденомі, на відміну від протокової карциноми, співвідношення між «кислими» та «основними» білками в пухлинних епітеліальних клітинах у середньому є приблизно рівним, хоча у окремих жінок може бути інакшим.

Ключові слова: грудна залоза; протокова карцинома; фіброаденома; властивості білків.

Вступ

Низка процесів здатні призвести до того, що в протеїнах може змінюватися співвідношення між аміногрупами та карбоксильними або гідроксильними групами (у лізіні та проліні). Наприклад, при надлишку вільних радикалів окиснюються аміногрупи білків [2,7], що призводить до порушення балансу в бік карбоксильних груп. Такий процес називають окиснювальною модифікацією білків [6,14]. Інший приклад, коли при цукровому діабеті відбувається надмірне глікозування аміногруп білків [9], при якому порушується співвідношення також у бік карбоксильних груп [4,8,14]. Ще один приклад, коли внаслідок гідроксилування залишків проліну та лізину в процесі дозрівання колагену сполучно-тканинних волокон співвідношення змінюється у бік гідроксильних груп. Щодо пухлинних клітин, то зміни в їхньому геному можуть призвести до продукції білків [10,14] з тим чи іншим співвідношенням між аміногрупами та карбоксильними або гідроксильними групами білків, яке буде відрізнятися від клітин з нормальним геномом. У будь-якому разі зміни у співвідношеннях між аміногрупами та карбоксильними або гідроксильними групами білків будуть призводити до змін властивостей білків (ферментів, структурних білків, сигнальних молекул тощо).

Існує гістохімічний метод, який дозволяє оцінити співвідношення між аміногрупами та карбоксильними або гідроксильними групами білків за особливостями їхнього забарвлення, причому оцінку можна здійснити кількісно методом мікроспектрофотометрії [11]. Таким методом є гістохімічне дослідження на «кислі» та «основні» білки з бромфеноловим синім за Mikel Calvo [12]. В авторському оригіналі результати проведення методики описуються наступним чином: у відтінки синього забарвлюються протеїни, в яких переважають аміногрупи над карбоксильними та гідроксильними групами (автор методики називає такі білки «основними»), а у відтінки червоного, зеленого та жовтого забарвлюються протеїни, в яких переважають карбоксильні та гідроксильні групи над аміногрупами [13] (автор методики називає такі білки «кислими») [9,15]. Звісно, що на практиці в клітинах і позаклітинних структурах зустрічаються суміші білків, що спричиняє різні перехідні відтінки різних кольорів. Наш досвід застосування комп'ютерної мікроспектрофотометрії на різних об'єктах дозволив дійти висновку, що достатньо оцінювати співвідношення між червоним та синім компонентами забарвлення. Така оцінка проводиться за коефіцієнтом R/B (від назви кольорів).

Мета дослідження

Гістохімічним методом на підставі кількісної оцінки методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії встановити співвідношення між «кислими» та «основними» білками в різних структурах протокової інвазивної карциноми грудної залози та фіброаденоми.

Матеріали і методи

Для дослідження використовували морфологічні дані 180 випадків. З них: 162 спостереження інвазивної протокової карциноми грудної залози та 18 спостережень фіброаденоми грудної залози. Для дослідження використовувався гістологічний матеріал (операційний та біопсійний), направлений в патологоанатомічне відділення для гістологічного підтвердження. Всі хворі перебували на стаціонарному лікуванні Чернівецького обласного онкологічного диспансеру.

Направлену тканину фіксували в забуференому фосфатним буфером 10% формаліні з подальшою проводкою матеріалу і виготовленням парафінових блоків за загальноприйнятою у морфологічних дослідженнях. Приготовлені шматочки матеріалу заключали в парафінові блоки для збереження властивостей і зручності у подальшому використанні. Санним мікротомом (МС-2) виготовлялися зрізи товщиною 5 мкм із дотриманням відповідних вимог. Після депарафінування гістологічний матеріал фарбували за методикою забарвлення бромфеноловим синім за Mikel Calvo. За стандартних умов отримували цифрові копії зображення за допомогою мікроскопа Delta Optical Evolution 100 (планахроматичні об'єктиви) та цифрової камери Olympus SP-550UZ. Цифрові зображення аналізували у спеціалізованій для гістологічних досліджень комп'ютерній програмі ImageJ (1.48v, вільна ліцензія, W. Rasband, National Institute of Health, USA, 2015) [1,11]. У регіонах інтересу (ROIs) – тобто у цитоплазмі клітин чи у сполучнотканинних волокнах у середовищі вказаної програми отримували дві величини спектральної характеристики забарвлення – червоний та синій компоненти в градаціях (256 градацій для кожного кольору). На підставі цих двох базових показників обраховували вторинний показник - коефіцієнт R/B, який служив мірою співвідношення між «кислими» та «основними» білками.

Обраховували середні арифметичні та їх похибки, а також ліміти для груп дослідження. Перевіряли на нормальність розподілу у вибіркових сукупностях методом Shapiro-Wilk. Розбіжність між вибірковими сукупностями у середніх тенденціях здійснювали за непарним методом Стюдента. Всі статистичні обрахунки вели за допомогою комп'ютерної програми PAST v3.14, вільна ліцензія, O. Hammer, 2015) [3,8].

Результати дослідження: Після фарбування мікропрепаратів бромфеноловим синім за Mikel Calvo виявили різницю забарвлення тканин фіброаденоми та протокової карциноми. Використання комп'ютерної мікроспектрофотометрії дозволило вивчити різницю у кольорі між структурами пухлинної тканини. Також дозволив визначити співвідношення синього та червоного кольорів - кое-

фіцієнт R/B. Він вказує на розбіжність показників пухлинних епітеліальних клітин (Рис. 1) карциноми - (1,62-1,06). Середнє значення з похибкою становить $1,34 \pm 0,011$. У сполучно-тканинних волокнах (Рис.2) строми пухлини (зона I) значення коефіцієнту знаходиться в межах (2,09-1,18) Середнє значення з похибкою становить $1,64 \pm 0,018$. Показники коефіцієнту сполучно-тканинних волокон строми пухлини (зона II) дещо вищі і становлять (2,36-1,65). Середнє значення з похибкою $2,01 \pm 0,014$. В сполучно-тканинних волокнах перитуморозної зони показники коефіцієнта найвищі, максимальний і мінімальний показники в межах (2,62-2,06), а середній показник із похибкою $2,34 \pm 0,011$ В свою чергу незважаючи на найвищий показник похибка являється найнижчою.

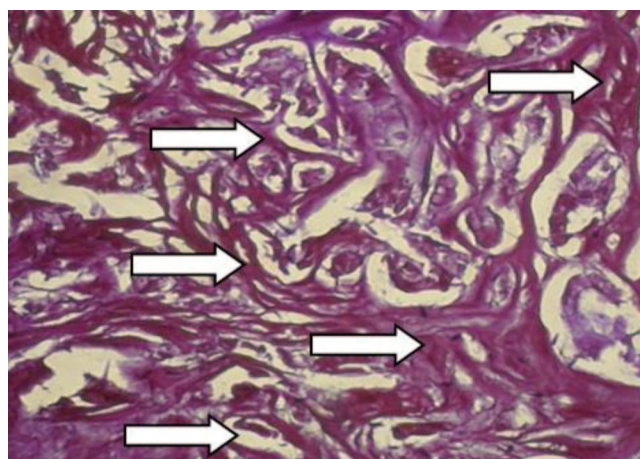


Рис. 1 Інвазивна протокова карцинома грудної залози G2. Стрілками вказані сполучно-тканинні волокна зони I. Гістохімічна методика з бромфеноловим синім за Mikel Calvo. Об. 40х. Ок.10х

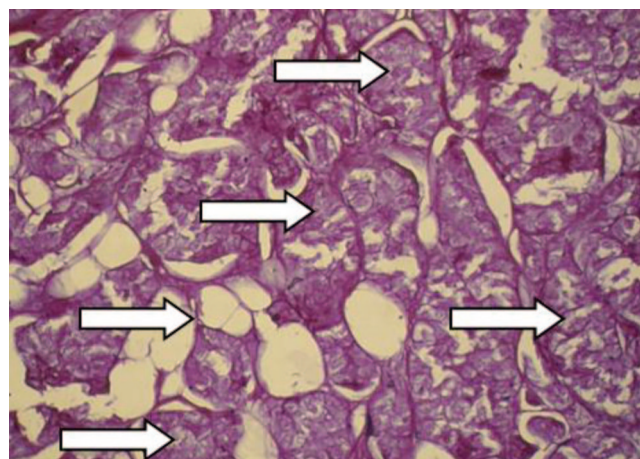


Рис. 2 Інвазивна протокова карцинома грудної залози G2 Стрілками вказані пухлинні епітеліальні клітини. Гістохімічна методика з бромфеноловим синім за Mikel Calvo. Стрілками вказані пухлинні клітини. Об. 40х. Ок.10х

У структурах доброякісних пухлин - фіброаденомах показники коефіцієнта R/B нижчі, що вказує на менш виражену окиснювальну модифікацію білків. Так у епітеліальних клітинах інтра-

каналікулярної фіброаденоми (Рис. 3) показники коефіцієнту знаходяться в межах (1,21-0,81). Середнє значення з похибкою становить $1,01 \pm 0,024$. Навколо епітеліальних клітин розташовується добре виражена строма (зона I). Тканина побудована з тяжистих структур, між волокнами якої велика кількість міжклітинної речовини (пухка сполучна тканина). Коефіцієнт R/V для цього виду тканин знаходиться в межах (1,14-0,79), середнє значення з похибкою $0,97 \pm 0,021$. Навколо волокон пухкої сполучної тканини розташовуються волокна зрілої сполучної тканини фіброаденоми. Вони оточують наче формують каркас для «внутрішніх елементів пухлини». Розбіжність становить (1,03-1,05), середнє значення з похибкою $0,91 \pm 0,014$. Навколо всіх пухлинних структур для порівняння особливостей у різних типах сполучної тканини проводили вимірювання коефіцієнта R/V у волокнистих структурах капсули фіброаденоми. Показники різнилися в межах (1,33 - 1,05), середній показник з похибкою становив $1,19 \pm 0,016$.

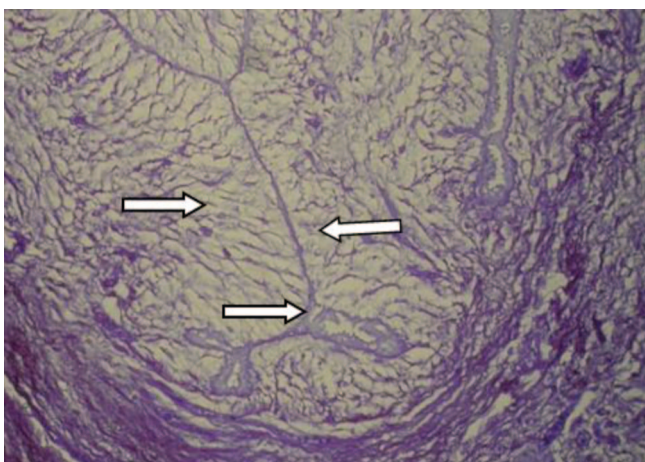


Рис. 3 Інтраканалікулярна фіброаденома грудної залози. Стрілками вказані структури в яких досліджувались особливості білків. Гістохімічна методика з бромфеноловим синім за Mikel Salvo. Об. 10х. Ок.10х

Після визначення коефіцієнтів R/V в кожній досліджуваній позиції отримані результати зіставили та порівняли між собою.

Розбіжність показників в окремих випадках становила від 1.06 до 1.62 в сполучно-тканинних волокнах різної локалізації пухлини. У доброякісних пухлинах основна увага зверталась також на структури епітеліального походження та сполучно-тканинні волокна. У всіх вище перерахованих структурах гістологічних препаратів за допомогою комп'ютерного програмного забезпечення визначали коефіцієнт R/V. Вимірювання проводили в ідентичних структурах з різних місць кожного препарату та вираховувалось середнє значення.

Обговорення отриманих результатів. Різницю в кольорі мікропрепаратів аденоми та карциноми видно неозброєним оком. Проте різницю між структурами в одному препараті помітити важко. Тож після порівняння отриманих результатів порівнювали показники в структурах окремо карциноми та між схожими структурами обох пухлин.

Для оцінки вірогідності розбіжності результатів провели порівняння середніх значень коефіцієнта R/V в пухлинних епітеліальних клітинах та сполучно-тканинних волокнах строми пухлини (зона I) $p < 0,001$. При порівнянні пухлинних епітеліальних клітин та сполучно-тканинних волокон строми пухлини (зона II) $p < 0,001$. При порівнянні показників між пухлинними епітеліальними клітинами та пухлинними епітеліальними клітинами інтраканалікулярної фіброаденоми $p < 0,001$. Між показниками сполучно-тканинних волокон строми пухлини (зона I) та сполучно-тканинних волокон строми пухлини (зона II) $p < 0,001$.

Тканину карциноми грудної залози умовно розділили на паренхіму, представлену пухлинними епітеліальними клітинами та строми. При визначенні коефіцієнта R/V в стромі показники в різних ділянках відрізнялись. Тому для кращої оцінки отриманих результатів тканину строми розділили на дві зони (Рис. 2). (Зона I) - представлена елементами сполучно-тканинних волокон та іншими клітинами строми, які розташовуються безпосередньо навколо скупчень пухлинних епітеліальних клітин, утворюючи своєрідний каркас. За результатами дослідження відрізняються від коефіцієнта R/V в межах (1,18-2,09) (Зона II) – являє собою скупчення сполучно-тканинних волокон, які формують більш щільні, схожі за будовою на волокнисті структури. Коефіцієнт R/V відрізняється в сторону збільшення кількості «кислих» білків - (1,65-2,36).

В інтраканалікулярній фіброаденомі (зона I) представлена строма, яка безпосередньо оточує змінені залози із протоками, а зона II розташовується дещо віддаленіше. Візуально в зоні II сполучно-тканинні волокна строми пухлини формують товстіші тяжисті структури, які значно щільніше прилягають один до одного, ніж в зоні I.

У епітеліальних клітинах інтраканалікулярної фіброаденоми та волокнах пухкої сполучної тканини фіброаденоми різниця між показниками невірогідна розбіжностям $p = 0,250$. Між клітинами інтраканалікулярної фіброаденоми та волокнами щільної (зрілої) сполучної тканини в фіброаденоми показник вірогідності $p = 0,008$, а між клітинами інтраканалікулярної фіброаденоми та волокнами щільної (зрілої) сполучної тканини капсули фіброаденоми $p = 0,002$. При порівнянні між собою двох типів волокон пухкої та щільної (зрілої) сполучної тканини фіброаденоми $p = 0,024$. Показник вірогідності між волокнами пухкої сполучної тканини фіброаденоми $p < 0,001$, а між волокнами зрілої сполучної тканини фіброаденоми та волокнами зрілої сполучної тканини капсули фіброаденоми $p < 0,001$.

Висновки

1. Протокова карцинома характеризується переважанням «кислих» білків над «основними» білками в пухлинних епітеліальних клітинах та сполучно-тканинних волокнах різних локалізацій. При цьому, переважання «кислих» білків найбільш виражене в сполучно-тканинних волокнах перитуморозної зони, а найменше – в пухлинних епітеліальних клітинах. Також важливо, що має місце більш помітне переважання «кислих» білків над «основними» в сполучно-тканинних волокнах строми пухлини зони II у порівнянні із зоною I.

2. При інтраканалікулярній фіброаденомі на відміну від протокової карциноми співвідношення між «кислими» та «основними» білками в пухлинних епітеліальних клітинах у середньому приблизно рівне,

хоча у окремих жінок може бути інакшим. У перитуморозній зоні в сполучно-тканинних волокнах переважають «кислі» білки, а в сполучно-тканинних волокнах строми пухлини переважають «основні білки».

Таблиця 1

Комп'ютерний мікроспектрофотометричний аналіз (за коефіцієнтом R/B) результатів фарбування різних структур протокової карциноми та інтраканалікулярної фіброаденоми при гістохімічній методиці з барвником бромфеноловим синім на «кислі» та «основні» білки за Mikel Calvo (M±m та ліміти)

Типи структур	Коефіцієнт R/B
Протокова карцинома (n=162)	
Пухлинні епітеліальні клітини	1,34±0,011 (1,06-1,62)
Сполучно-тканинні волокна строми пухлини (зона I)	1,64±0,018 (1,18-2,09)
Сполучно-тканинні волокна строми пухлини (зона II)	2,01±0,014 (1,65-2,36)
Сполучно-тканинні волокна перитуморозної зони	2,34±0,011 (2,06-2,62)
Інтраканалікулярна фіброаденома (n=18)	
Пухлинні епітеліальні клітини	1,01±0,024 (0,81-1,21)
Сполучно-тканинні волокна строми пухлини (зона I)	0,97±0,021 (0,79-1,14)
Сполучно-тканинні волокна строми пухлини (зона II)	0,91±0,014 (1,03-1,05)
Сполучно-тканинні волокна перитуморозної зони	1,19±0,016 (1,05-1,33)

Література

1. Ferreira T., Image J., Rasband W. User Guide. New York: National Institute of Health; 2015. P. 140.
2. Grimsrud P.A., Xie H., Griffin T.J., Bernlohr D.A. Oxidative stress and covalent modification of protein with bioactive aldehydes. The Journal of Biological Chemistry. 2008. Vol. 283. P. 21837-21841.
3. Hammer O. PAST: Paleontological Statistics. Version 3.14. Reference manual. Natural History Museum University of Oslo. 2015. P. 243-253.
4. Lea J.S., Coleman R.L., Garner E.O., Duska L.R. et al. Adenosquamous histology predicts poor outcome in low-risk stage IB1 cervical adenocarcinoma. Gynecologic Oncology. 2003. Vol. 91. P. 558-562.
5. Manea A. NADPH oxidase-derived reactive oxygen species: involvement in vascular physiology and pathology. Cell Tissue Res. 2010. Vol. 342, № 3. P. 325-339.
6. Toshikazu Yoshikawa, Yuji Naito. What Is Oxidative Stress? Japan medical association journal. 2002. Vol. 45(7). P. 271-276.
7. Yan L.J. Analysis of oxidative modification of proteins. Current Protocol Protein Science. 2009. Chapter 14, Unit. 14. P.123-28.
8. Zhiyou Cai, Liang-Jun Yan. Protein Oxidative Modifications: Beneficial Roles in Disease and Health. Journal of Biochemical and Pharmacological Research. 2013. Vol. 1, № 1. P. 15-26.
9. Zhou G., Dada L.A., Wu M. et al. Hypoxia-induced alveolar epithelial-mesenchymal transition requires mitochondrial ROS and hypoxia-inducible factor 1. American Journal of Physiology - Lung Cellular and Molecular Physiology. 2009. Vol. 41, № 6. P.1120-1130.
10. Бозан Адель Бакко, Пересунько О.П., Давиденко І.С. Окислювальна модифікація білків епітелію та волокнисто-го компонента строми шийки матки залежно від стану ендометрію. Збірник наук. праць «Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики». (Київ-Луганськ, 2011 р.); 2011. № 21. С. 122-128.
11. Давиденко І.С. Заходи стандартизації гістохімічної методики на окиснювальну модифікацію білків. Український медичний альманах. 2013. Т. 16, № 3 (дод.). С. 180-181.
12. Давиденко І.С., Шендерюк О.П. Спосіб вимірювання окиснювальної модифікації білків в структурах плаценти. Патент №13712 У України №u200509673; БДМУ; заявл. 14.10.2005; опубл. 17.04.2006, Бюл. № 4. С. 2.
13. Дубинина Е.Е., Пустыгина А.В. Окислительная модификация протеинов, ее роль при патологических состояниях. Украинський біохімічний журнал. 2008. Т. 80, № 6. С. 5-18.
14. Ершин Бен Мессауд, Давиденко І.С. Окиснювальна модифікація білків у цитоплазмі епітеліальних клітин ендометрія при його різних станах непухлинного та пухлинного характеру. Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2008. Т. 7, № 1(7). С.25-29.
15. Нетюхайло Л.Г., Харченко С.В. Активні форми кисню (огляд літератури). Young Scientist. 2014. № 9 (12). С. 131-135-16.

**НЕКОТОРЫЕ СВОЙСТВА БЕЛКОВ
В ОТДЕЛЬНЫХ СТРУКТУРАХ ПРОТОВОК
КАРЦИНОМЫ И ФИБРОАДЕНОМЫ
ГРУДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ НА «КИСЛЫЕ»
И «ОСНОВНЫЕ» БЕЛКИ)**

*А.В. Лазарук, І.С. Давиденко, А.І. Попович,
О.І. Гуменяк, В.Т. Люпак*

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Буковинский государственный
медицинский университет»
(г. Черновцы, Украина)

Резюме

Цель исследования. Гистохимическим методом на

**SOME PROPERTIES OF PROTEIN
STRUCTURES
IN DUCTAL BREAST CARCINOMA
AND FIBROADENOMA
(HISTOCHEMICAL RESEARCH
ON «ACIDIC» AND «BASIC» PROTEINS)**

*O.V. Lazaruk, I.S. Davydenko, A.I. Popovych,
O.I. Humeniak, V.T. Liupak*

Higher State Educational
Establishment of Ukraine
«Bukovinian State Medical University»
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary

The aim of the study is to set the correlation between

основании количественной оценки методом компьютерной микроспектрофотометрии установить соотношение между «кислыми» и «основными» белками в различных структурах протоочной инвазивной карциномы грудной железы и фиброаденомы.

Материалы и методы. Для исследования использовали морфологические данные 180 случаев. Из них 162 наблюдений инвазивной протоочной карциномы грудной железы и 18 наблюдений фиброаденом грудной железы. Обсчитывали вторичный показатель – коэффициент R / B, сравнивали полученные результаты между структурами опухоли.

Результаты исследования. Среднее значение коэффициента R / B в эпителиальных клетках карциномы составляет $1,34 \pm 0,011$. В соединительно-тканых волокнах стромы опухоли (зона I) среднее значение коэффициента составляет $1,64 \pm 0,018$. Среднее значение показателя коэффициента соединительно-тканых волокон стромы опухоли (зона II) $2,01 \pm 0,014$. В соединительно-тканых волокнах перитуморозной зоны показатели коэффициента высокие, средний показатель $2,34 \pm 0,011$.

В эпителиальных клетках интраканаликулярной фиброаденомы среднее значение коэффициента составляет $1,01 \pm 0,024$. В строме (зона I) среднее значение $0,97 \pm 0,021$. В волокнах зрелой соединительной ткани фиброаденомы среднее значение составляет $0,91 \pm 0,014$. В капсуле фиброаденомы средний показатель составил $1,19 \pm 0,016$.

Выводы. Протоочная карцинома характеризуется преобладанием «кислых» белков над «основными» белками в опухолевых эпителиальных клетках и соединительно-тканых волокнах различных локализаций. А при интраканаликулярной фиброаденоме в отличие от протоочной карциномы соотношение между «кислыми» и «основными» белками в опухолевых эпителиальных клетках в среднем примерно равное.

Ключевые слова: грудная железа; протоочная карцинома; фиброаденома; свойства белков.

the "acidic" and "basic" proteins in structures of invasive ductal breast carcinoma and fibroadenoma by using histochemical methods based on quantitative evaluation by computer mikrospektrofotometry.

Materials and methods. It was used data of 180 cases for morphological research. Of these 162 observations with invasive ductal breast carcinoma and 18 – breast fibroadenoma observations. It was calculated secondary index - the coefficient R / B, and then compared the results between the structures of the tumor.

Research results. The average value of the coefficient R / B in epithelial carcinoma cells amounts with an accuracy of $1,34 \pm 0,011$. In connective tissue stroma fibers of the tumour (zone I) the average value of the coefficient amounts $1,64 \pm 0,018$. The average value of connective tissue stroma fibers of the tumor (zone II) coefficient is $2,01 \pm 0,014$. In connective tissue fibers of the zone around the tumor the value of the coefficient is the highest average rate, it amounts $2,34 \pm 0,011$.

In epithelial cells of fibroadenoma the average value of the coefficient is $1,01 \pm 0,024$. In the stroma (zone I) the average value of the coefficient is $0,97 \pm 0,021$. In mature connective tissue fibers of fibroadenoma average value of the coefficient is $0,91 \pm 0,014$. In the fibroadenoma capsule the average value of the coefficient is $1,19 \pm 0,016$.

Conclusions. Ductal breast carcinoma is characterized by a predominance of "sour" proteins on the "basic" proteins in tumor epithelial cells and connective tissue fibers of different locations. And in fibroadenoma the correlation between the "acidic" and "basic" proteins in tumor epithelial cells on average roughly equal unlike ductal carcinoma.

Key words: breast cancer; ductal carcinoma; fibroadenoma; properties of proteins.

Контактна інформація:

Давиденко Ігор Святославович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри патологічної анатомії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».

Контактна адреса: Театральна площа, 2, м.Чернівці, 58002, Україна.

Контактний телефон:

+38(095)1936146.

e-mail: davydenko.igor@bsmu.edu.ua

ORCID: orcid.org/0000-0001-6712-3396

Researcher ID (Web of Science):

B-4586-2017

Author ID (Scopus): 6602264146

Контактная информация:

Давыденко Игорь Святославович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет».

Контактный адрес: Театральная площадь, 2, Черновцы, 58002, Украина.

Контактный телефон:

+38 (095) 1936146.

e-mail: davydenko.igor@bsmu.edu.ua

ORCID: orcid.org/0000-0001-6712-3396

Researcher ID (Web of Science)

B-4586-2017

Author ID (Scopus): 6602264146

Contact Information:

Igor Davydenko Svyatoslavovych - MD, Professor, Head of Department of Pathological Anatomy of Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University».

Contact address: Theatre Square, 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine.

Phone: +38(095)1936146.

e-mail: davydenko.igor@bsmu.edu.ua

ORCID: orcid.org/0000-0001-6712-3396

Researcher ID (Web of Science):

B-4586-2017

Author ID (Scopus): 6602264146

© «Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина», 2017

© О.В. Лазарук, І.С. Давиденко, А.І. Попович, О.І. Гуменяк, В.Т. Люпак, 2017

© «Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine», 2017

© O.V. Lazaruk, I.S. Davydenko, A.I. Popovych, O.I. Humeniak, V.T. Liupak, 2017