

дотеліоцитів набрякла, просвітлена, має пошкоджені органи. Мікрворсинок на поверхні ендотеліоцитів та піноцитарних міхурців небагато. Базальна мембрана в артеріолах витончена, порушена структура міоцитів в складі їх стінки. Найвизначеніший виражений периваскулярний набряк.

Змінюється ультраструктурна організація нейроцитів, гліальних клітин та нервових волокон у складі інтрамуральних між'язових сплетень. Реакція нейроцитів проявляється розширенням просвітів, фрагментацією, дегрануляцією каналів ендоплазматичної сітки, значним зменшенням числа рибосом та полісом, що є електронно-мікроскопічними ознаками тітролізу. В нейроплазмі спостерігаються просвітлені з редукованими кристами мітохондрії, фрагментовані, розширені цистерни і вакуолі комплексу Гольджі, значна кількість лізосом. Ці зміни свідчать про погіршення іннервації досліджуваного органа, що істотно впливає на функцію тонкої кишки [2].

Цитоплазма гліальних клітин просвітлена, у ній мало органел, які деструктивно змінені. У нервових волокнах погано виявляються нейрофіламенти та нейротрубочки.

ВИСНОВКИ Отже, результати проведених експериментальних досліджень свідчать, що гостра механічна непрохідність кишки призводить до суттєвих змін структурної організації тонкої кишки на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях, що істотно впливає на функціональний стан даного органа. Встановлені морфологічні порушення тонкої кишки необхідно вра-

ховувати при лікуванні та прогнозуванні ускладнень у пацієнтів на гостру її непрохідність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.- М.: Медицина, 1990.- 318с.
2. Гнатюк М.С., Виклюк Л.Т. Особливості адренергічної іннервації в тонкій кишці при отруєнні бідою поганкою //Гістологія та ембріогенез периферійної нервової системи.- К., 2004.- С. 33-34.
3. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость: руководство для врачей.- С.Пб: Издательство « Питер», 1999.- 448 с.
4. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника: Руководство для врачей.- М.: Медицина, 2000.- 632 с.
5. Лопач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel. – К.: Морион, 2001. – 410 с.
6. Лопухин Ю.М. Экспериментальная хирургия М.: Медицина, 1971.- 266с.
7. Паулов В.С., Орехова Е.В. Изменения мышечной оболочки и межмышечного сплетения кишечника при экспериментальном перитоните у крыс //Архив патологии.- 1990.- Т.52, № 9.- С. 56-62.
8. Попов В.А. Мембранное пищеварение при хирургической патологии.- Л.: Медицина, 1982.- 192 с.
9. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций.- М.: Медицина, 1987.- 448 с.
10. Сорочинников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника.- М.: медицина, 1987.- 448с.
11. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция.- М.: Медицина, 1994.- 430 с.
12. Шалимов А.А., Радзиховский А.П., Кейсевич Л.В. Руководство по экспериментальной хирургии. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.

Гончарова С.В.

МОРФОЛОГІЯ ПРОТОВОКИХ КАРЦИНОМ IN SITU МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Донецький державний медичний університет ім.М.Горького, міська лікарня № 2 « Енергетик», м. Донецьк

МОРФОЛОГІЯ ПРОТОВОКИХ КАРЦИНОМ IN SITU МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ – Робота заснована на морфологічному вивченні 34 клінічних спостережень новоутворень молочної залози з використанням рутинних загальногістологічних та імуногістохімічних методик дослідження, з них атипова протокова гіперплазія (6), протоковий рак in situ молочної залози (17), інвазивні карциноми молочної залози (11). Середній вік хворих склав 37±4,9 років. Показано, що карцинома in situ (CIS) є формою раку, представленого пулом злоякісних клітин, обмежених епітелієм, які не втягають у процес базальну мембрану, але потенційно здатних до інвазії. Одним із додаткових об'єктивних морфологічних критеріїв преінвазивних та інвазивних карцином, поряд зі встановленням рівня експресії HER-2/NEU, ER, PR, PCNA в епітеліальному компоненті новоутворень молочної залози, є кількісні показники експресії CD45R0, CD45RA, CD20 CD68 у клітинах стромальних інфільтратів. Серед імуногістохімічних маркерів, що відображають функціональний стан пухлинних клітин і дозволяють оцінити перебіг, результат захворювання і ймовірно відповідь на лікувальні впливи, на першому місці стоять маркери ампліфікації онкогенів, насамперед це онкоген HER-2/NEU і маркер мутації генів-супресорів (p53). Ki67 - маркер проліферативної активності, корелював з виразністю ангиогенезу. Оптимальним маркером проліферативної активності є реакції на антиген Ki67, який відображає величину проліферативного пулу.

МОРФОЛОГІЯ ПРОТОВОКИХ КАРЦИНОМ IN SITU МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ – Робота заснована на морфологічному вивченні 34 клінічних спостережень новоутворень молочної залози з використанням рутинних загальногістологічних та імуногістохімічних методик дослідження, з них атипова протокова гіперплазія (6), протоковий рак in situ молочної залози (17), інвазивні карциноми молочної залози (11). Середній вік хворих склав 37±4,9 років. Показано, що карцинома in situ (CIS) є формою раку, представленого пулом злоякісних клітин, обмежених епітелієм, які не втягають у процес базальну мембрану, але потенційно здатних до інвазії. Одним із додаткових об'єктивних морфологічних критеріїв преінвазивних та інвазивних карцином, поряд зі встановленням рівня експресії HER-2/NEU, ER, PR, PCNA в епітеліальному компоненті новоутворень молочної залози, є кількісні показники експресії CD45R0, CD45RA, CD20 CD68 у клітинах стромальних інфільтратів. Серед імуногістохімічних маркерів, що відображають функціональний стан пухлинних клітин і дозволяють оцінити перебіг, результат захворювання і ймовірно відповідь на лікувальні впливи, на першому місці стоять маркери ампліфікації онкогенів, насамперед це онкоген HER-2/NEU і маркер мутації генів-супресорів (p53). Ki67 - маркер проліферативної активності, корелював з виразністю ангиогенезу. Оптимальним маркером проліферативної активності є реакції на антиген Ki67, який відображає величину проліферативного пулу.

разований молочної залози, являються кількісними показателями експресії CD45R0, CD45RA, CD20 CD68 в клітинах стромальних інфільтратів. Серед імуногістохімічних маркерів, які відображають функціональний стан пухлинних клітин і дозволяють оцінити перебіг, результат захворювання і ймовірно відповідь на лікувальні впливи, на першому місці стоять маркери ампліфікації онкогенів, прежде всего это онкоген HER-2/NEU и маркер мутации генов-супресоров (p53). Ki67 - маркер проліферативної активності, корелював з виразністю ангиогенезу. Оптимальним маркером проліферативної активності є реакції на антиген Ki67, який відображає величину проліферативного пулу.

MORPHOLOGY OF DUCTAL CARCINOMAS IN SITU OF BREAST – The article is based on morphological study of 34 clinical observations of neoplasms of breast with usage of routine histological and immunohistochemical research techniques, among them atypical ductal hyperplasia (6), ductal cancer in situ of breast (17), invasive breast carcinoma (11). The average age of the patients was 37±4,9 years. It is shown, that the carcinoma in situ (CIS) is the form of a cancer represented by a pool of malignant cells, limited by epithelium which do not involve a basal membrane int. the process, but potentially capable to invasion. One of additional objective morphological criterions of preinvasive and invasive carcinomas, alongside with installation of expression level of HER-2/NEU, ER, PR, PCNA in the epithelial component of breast neoplasms, are the quantitative indexes of expression CD45R0, CD45RA, CD20 CD68 in cells of stromal infiltrates. Among immunohistochemical markers, which reflect a functional condition of tumours cells and permit to estimate the course, treatment of disease and probable response to medical treatment, on the first place the markers of oncogenes amplification, first of all it is oncogene HER-2/NEU and marker of of gene mutations (p53). Ki67, the marker of proliferative activity, correlated with angiogenesis. An optimum marker of proliferative activity are the reactions on antigene Ki67 which reflects the size of proliferative pool.

Ключові слова: преінвазивний та інвазивний рак молочної залози, морфологія та імуногістохімічні маркери.

Ключевые слова: преинвазивный и инвазивный рак молочной железы, морфология и иммуногистохимические маркеры.

Key words: preinvasive and invasive breast cancer, morphology, immunohistochemical markers.

Внутрішньопротокові епітеліальні новоутворення молочної залози на сьогодні розділяють на три групи: звичайна епітеліальна гіперплазія, атипова протокова гіперплазія і протоковий рак *in situ* [4, 9]. З морфологічної точки зору, протокова карцинома *in situ* (DCIS) достатньо гетерогенне захворювання. Протоковий рак *in situ* більшість авторів розглядають як хворобу частки молочної залози, що виникає одночасно або асинхронно усередині однієї чи декількох її часток [1]. Внутрішньопротокову карциному *in situ* відносять до преінвазивного або неінвазивного раку, оскільки вона відмежована молочними протоками молочної залози і не поширюється на оточуючі тканини. До впровадження маммографії в більшості випадків виявлення даної патології було випадковою знахідкою при взятті біопсії із доброякісних новоутворень [2, 7]. За своїми морфологічними характеристиками DCIS виникають з епітеліального шару протоки. Аналіз великого числа спостережень показав, що гістоструктура раку молочної залози деякою мірою впливає на перебіг захворювання. Є безліч класифікацій. Згідно з Європейською класифікацією виділяють три категорії DCIS: низько-, помірно- і високодиференційовану [8]. В основі більшості класифікацій лежить морфологічна структура пухлини, що дозволяє виділити два основні типи DCIS – комедо (вугроподібна) і некомедо DCIS. Такий розподіл, з одного боку, пов'язаний з діаметрально протилежною прогностичною значущістю цих типів DCIS, а з другого боку, подібністю цих морфологічних маркерів некомедо-форм DCIS.

На сьогодні більшість авторів дотримується положення, що карцинома *in situ* - це форма раку, який з самого початку представлений пулом злякисних клітин, обмежених епітелієм, які не втягають у процес базальну мембрану, але потенційно здатних до інвазії. Це не протирічить сучасним представленням про карциному *in situ* як про інтраепітеліальну фазу розвитку істинного раку молочної залози, а не перераковий стан.

Однією із сучасних класифікацій, запропонованих за останнє десятиріччя, є гістологічна класифікація, в основі якої лежать два чинники – це ступінь злякисності (заснована на патоморфології ядерної атипії, або Nuclear grade (NG) I, II, III ступеня) і наявність комедо-некрозу. Виходячи з цієї класифікації, було запропоновано виділити три ступені гістологічної злякисності карциноми *in situ* DCIS: високий, помірний і низький [6]. Автори запропонували розглядати сполучення NG III і комедо-некроз як DCIS високого ступеня гістологічної злякисності (BCG3). Помірний ступінь гістологічної злякисності (ПСГЗ) характеризується наявністю NGII або NGI з комедо-некрозом. При низькому ступені гістологічної злякисності (НСГЗ) виявляється NGI або NGII без комедо-некрозу.

Не всі форми DCIS перетворюються в інвазивний рак, однак, якщо у пацієнтки виявляється карцинома *in situ*, то ймовірність розвитку інвазивного раку у неї більша, ніж у жінки без DCIS [3, 5]. DCIS високого ступеня гістологічної злякисності перебігають агресивніше і володіють більш високим інвазивним потенціалом, ніж DCIS низького ступеня гістологічної злякисності [8]. Успіх лікування карциноми *in situ* залежить від вибору оптимального об'єму лікування, який базується на детальній оцінці прогностичних критеріїв і оцінці ризику розвитку рецидиву [10].

Мета дослідження - виявити основні морфологічні та імуноморфологічні ознаки протокових карцином *in situ* молочної залози для оптимізації диференціального діагнозу та прогнозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Матеріалом морфологічного дослідження послужили біоптати 34 хворих з діагнозом но-

воутворення молочної залози, які перебували на лікуванні в Донецькому протипухлинному центрі (ДОПЦ), а також у міській лікарні № 2 «Енергетик» м.Донецьк. З них атипова протокова гіперплазія (6), протоковий рак *in situ* молочної залози (17), інвазивна карцинома молочної залози (11). Середній вік хворих склав 37±4,9 років. Взяття матеріалу проводилося за допомогою трепанобіопсії, що дозволяє одержати стовпчик тканини, достатній як для гістологічного дослідження, так і визначення рецепторів естрогенів і прогестерону. Шматочки тканини фіксували в нейтральному забуференому формаліні (pH 7,4) протягом 24 годин. Після дегідратації шматочки заливали у високоочищений парафін з полімерними добавками (Richard-Allan Scientific, США) при температурі не більше 60°C. Зрізи товщиною 5±1мкм виконували на ротаційному мікротомі Microm HM325 з системою переносу зрізів STS (Carl Zeiss, Німеччина). Отримані зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, за Ван-Гізона, за Вергоффом, толуїдиновим синім при pH 2,6 і 5,3, ставили ШИК-реакцію з обробкою контрольних зрізів амлазою. Частина серійних гістологічних зрізів, депарфін-нованих за стандартною методикою, обробляли монокліональними антитілами до поверхневих антигенів p53, Ki67 і HER-2/NEU, до панцитокератинів, PCNA, віментину, а також антигенів епітеліальних мембран, CD45R0 (Т-лімфоцити), CD45RA, CD20 (В-лімфоцити), CD68 (макрофаги) і до рецепторів естрогену (ER) та прогестерону (PR) (PharMingen, USA). Дослідження препаратів проводили на мікроскопі Olympus AX70 (Японія) з використанням програми AnalySIS Pro 3.2 (фірма SoftImaging, Німеччина) згідно з рекомендаціями виробника програмного забезпечення. Статистичну обробку проводили за допомогою пакета програм Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічно великі за розмірами DCIS (більше 1 см) проявлялися пальпуючим новоутворенням і виділеннями різного характеру із соска. При гістологічному дослідженні досить важко відрізнити часточкову від протокової карциноми *in situ* або від атипової часточкової гіперплазії, оскільки в процес нерідко втягаються як ациноси часток, так і термінальні відділи проток. Із 17 вивчених на серійних гістологічних зрізах протокових карцином *in situ* молочної залози 6 випадків характеризувалися мультифокальним ростом. Безліч фокусів виявлялися як в неінвазивних DCIS, так і в інвазивних карциномах (в 4 із 6 спостережень). З усіх вивчених 34 хворих з діагнозом новоутворення молочної залози (атипова протокова гіперплазія – 6 випадків, протоковий рак *in situ* молочної залози - 17, інвазивна карцинома молочної залози - 11) найчастіше зустрічався папілярний варіант (14 випадків), який характеризувався формуванням сосочкових структур з добре розвинутою стромою, помірним поліморфізмом клітин і небагаточисельними мітозами. Клітини вугровго раку (комедо-карцинома) гіперхромні, з ядерним поліморфізмом, наявністю великого числа патологічних мітозів, цілком закупорювали просвіт протоки. Скупчення в просвіті збільшених проток великої кількості анаплазованих поліморфних гіперхромних клітин з атипичними мітозами, без утворення якихось структур, вказує на солідний варіант протокового неінвазивного раку. В ряді випадків виявлені дрібні вогнища некрозів. Найчастіше дуже важко відрізнити від солідного варіанта протокового проліферуючого фіброаденоматозу, для якого все-таки характерний дисгормональний поліморфізм (клітин багато, але вони переважно однакових розмірів, звичайні ядра, немає гіперхромності, відсутні патологічні мітози, некрози). Кріброзний протоковий неінвазивний рак спостерігали у 2 випадках, клітини однотипні, гіперхромні, мітози в невеликій кількості. Характерне утворення кріброзних структур з безліччю дрібних отворів, може бути некроз у центрі. При кріброзній формі проліферативного протокового фіброаденоматозу клітини монотипні, мітози відсутні. Формують кріброзні структури рівномірно або по периферії, немає некрозу. У кріброзному DCIS клітини одно-

типні, гіперхромні, мітози в невеликій кількості. Відносною ознакою злоякісності є наявність 12 ± 3 кальцинатів на 1 см^2 тканини молочної залози. При карциномі *in situ* мікрокальцинати, як правило, мали різну щільність, розміри і форму. Вони або тісно згруповані, або розсіяні по паренхімі органа. Однак слід підкреслити, що вогнища мікрокальцифікації при DCIS в більшості випадків не відображають істинне поширення пухлини і ступінь її злоякісності.

Існує велике число імуноморфологічних маркерів прогнозу раку молочної залози, однак, на думку провідних спеціалістів, необхідна подальша робота зі стандартизації всіх етапів досліджень і розробка кількісних оцінок тих чи інших реакцій. У пацієнток з інвазивними карциномами молочної залози, за даними проведеного дослідження, експресія HER-2/NEU, ER, PR, PCNA значно вища, ніж у пацієнток з протоковим раком *in situ*, звичайною епітеліальною та атиповою протоковою гіперплазією. Експресія HER-2/NEU не пов'язана з гістологічним типом, розміром пухлини і лімфосудинною інвазією. У складі клітинних інфільтратів протокового раку *in situ* та інвазивних карцином молочної залози імуногістохімічно була виражена імунореактивність до CD45R0 (Т-лімфоцити), CD45RA, CD20 (В-лімфоцити) та CD68 (макрофаги); при інвазивних карциномах молочної залози домінуючим пулом є клітини з CD45R0+. Серед імуногістохімічних маркерів, що відображають функціональний стан пухлинних клітин і дозволяють оцінити перебіг, результат захворювання і ймовірну відповідь на лікувальні впливи, на першому місці стоять маркери ампліфікації онкогенів, насамперед – це онкоген HER-2/NEU і маркер мутації генів-супресорів (p53). Kі67 – маркер проліферативної активності, корелював з виразністю ангиогенезу. Оптимальним маркером проліферативної активності є реакції на антиген Kі67, який відображає величину проліферативного пулу. У всіх вивчених випадках позитивна реакція чітко корелювала зі ступенем катаплазії пухлини і обернено пропорційно з рецепторами естрогену і прогестерону. Мала місце також позитивна кореляція рецепторного статусу пухлини: так, наприклад, при позитивності до рецепторів естрогену (ER+) пухлинах діагностовані високодиференційовані форми раку молочної залози, навпаки, низькодиференційований рак, як правило, характеризувався відсутністю рецепторів.

ВИСНОВКИ 1. Мікрокальцинати при карциномі *in situ* (DCIS) є відносною ознакою злоякісності при щільності їх

розподілу, який дорівнює 12 ± 3 кальцинатів на 1 см^2 тканини молочної залози і не відображають істинне поширення пухлини і ступінь її злоякісності. 2. Оптимальним маркером проліферативної активності при карциномі *in situ* є реакції на антиген Kі67, який відображає величину проліферативного пулу, а також маркери ампліфікації онкогенів (онкоген HER-2/NEU) і маркер мутації генів-супресорів (p53). 3. При карциномі *in situ* має місце позитивна кореляція між рецепторним статусом пухлини: при позитивних до рецепторів естрогену (ER+) пухлинах частіше діагностовані високодиференційовані форми раку молочної залози, а низькодиференційований рак характеризувався відсутністю рецепторів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бондар Г.В., Сєдаков І.Є., Шлопов В.Г. Первинно-неоперабельний рак молочної залози. – Донецьк: "Каштан", 2005. – 346 с.
2. Adepoju L.J., Symmans W.F., Babiera G.V. et al. Impact of concurrent proliferative high-risk lesions on the risk of ipsilateral breast carcinoma recurrence and contralateral breast carcinoma development in patients with ductal carcinoma *in situ* treated with breast-conserving therapy // *Cancer*. – 2006. – Vol.106, № 1. – P. 42-50.
3. Auvinen P., Tammi R., Tammi M. et al. Expression of CD 44 s, CD 44 v 3 and CD 44 v 6 in benign and malignant breast lesions: correlation and colocalization with hyaluronan // *Histopathology*. – 2005. – Vol.47, № 4. – P. 420-428.
4. Davis W.G., Hennessy B., Babiera G. et al. Metaplastic Sarcomatoid Carcinoma of the Breast With Absent or Minimal Overt Invasive Carcinomatous Component: A Misnomer // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2005. – Vol. 29, № 11. – P. 1456-1463.
5. Garcia-Caballero T., Menendez M.D., Vazquez-Boquete A. et al. HER-2 status determination in breast carcinomas. A practical approach // *Histol. Histopathol.* – 2006. – Vol. 21, N3. – P.227-236.
6. Prati R., Apple S.K., He J. et al. Histopathologic characteristics predicting HER-2/neu amplification in breast cancer // *Breast J.* – 2005. – Vol. 11, № 6. – P. 433-439.
7. Shiraishi A., Kurosaki Y., Maehara T. et al. Extension of ductal carcinoma *in situ*: histopathological association with MR imaging and mammography // *Magn. Reson. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 2, №4. – P. 159-163.
8. Tse G.M., Tan P.N., Ma T.K. et al. CD44s is useful in the differentiation of benign and malignant papillary lesions of the breast // *J. Clin. Pathol.* – 2005. – Vol. 58, № 11. – P. 1185-1188.
9. Van de Vijver M.J. Biological variables and prognosis of DCIS // *Breast.* – 2005. – Vol.14, № 6. – P. 509-519.
10. Vogl G., Dietze O., Hauser-Kronberger C. Angiogenic potential of ductal carcinoma *in situ* (DCIS) of human breast // *Histopathology*. – 2005. – Vol. 47, №6. – P. 617-624.

Заячківська О.С., Гаврилюк О.М., Нектегаєв І.О., Терлецька О.І., Ковальчук С.М., Паніна Л.В., Гжегоцький М.Р.

ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ МЕЛАТОНІНУ ЯК ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ЗА УМОВ СТРЕС-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ

Львівський національний медичний університет

ФІЗІОЛОГІЧНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ МЕЛАТОНІНУ ЯК ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ЗА УМОВ СТРЕС-ІНДУКОВАНИХ УРАЖЕНЬ – Показані експериментальні дослідження про вплив мелатоніну на стрес-індуковані ушкодження печінки у щурів залежно від індивідуальних патологічних особливостей поведінки, попередньо тестованих в тесті "відкрите поле", як високостресрезистентні (ВСП) і низькостресрезистентні (НСР) групи; використані гістологічні і біохімічні параметри оксидативного стресу і при введенні мелатоніну. Результати досліджень свідчать, що мелатонін здійснює гепатопротекцію через апоптотичні і NO₂ медіюваний мембраностабілізуючий вплив.

ФІЗІОЛОГІЧЕСКІЕ МЕХАНІЗМЫ ВЛИЯНИЯ МЕЛАТОНИНА КАК ГЕПАТОПРОТЕКТОРА В УСЛОВИЯХ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ – Представлены экспериментальные исследования о влиянии мелатонина на стресс-индуцированное повреждение печени у крыс в зависимости от индивидуальных-типологических особенностей поведе-

ния, предварительно тестированных в тесте „открытое поле“, как высокостресрезистентные (ВСП) и низкостресрезистентные (НСР) группы; использованы гистологические и биохимические параметры оксидативного стресса без и при введении мелатонина. Результаты исследований свидетельствуют, что мелатонин оказывает гепатопротекцию через проапоптотическое и NO₂ медируемое мембраностабилизирующее влияние.

PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF MELATONIN EFFECT AS HEPATOPROTECTOR IN CONDITIONS OF STRESS-INDUCED INJURY – The aims of the present study were to evaluate the effect of melatonin on the stress-induced liver injury, and to indicate profound differences in the susceptibility for stress to the development of injury via individuals' genotypes. Rats were tested by "open field test" for high (HRG) and low resistant groups (LRG); histological method for rat liver biopants and biochemical parameters of oxidative stress were used under stress without and with melatonin pretreatment. Our results suggest that