

УДК 616-001.1

DOI 10.34014/2227-1848-2025-2-141-149

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ЭКСПРЕССИИ P53 И BCL-2 В ГЕПАТОЦИТАХ ПЕЧЕНИ КРЫС ПОСЛЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ БЕДРА

А.Х. Ланичева¹, Р.Р. Валеева¹, В.В. Семченко²

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Уфа, Россия;

² ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина»,
г. Омск, Россия;

На фоне механического воздействия на сегмент конечности происходит нарушение обмена веществ в органах и тканях, что приводит к развитию эндогенной интоксикации и циркуляторно-гипоксических повреждений. Печень одна из первых реагирует на нарушение гомеостаза организма, вызванное интоксикацией, вследствие повышения концентрации медиаторов воспаления и цитокинов после механических повреждений конечностей или ожогов.

Цель. Определение динамики экспрессии bcl-2 и p53 в гепатоцитах печени крыс после механической травмы бедра.

Материалы и методы. Исследование выполнено на белых крысах-самцах массой 180–200 г, которым моделировали механическую травму, соразмерную по кинетической энергии пуле калибра 5,6 мм. Забор печени производили у животных под эфирным наркозом путем декапитации, использовали иммуногистохимический метод верификации апоптоза (p53) и антиапоптоза (bcl-2) с помощью меченых моноклональных антител с докраской ядер гематоксилином Майера. Статистическую обработку осуществляли в программе Statistica v. 7.0 (StatSoftInc, США).

Результаты. Максимальная экспрессия p53 наблюдается в центральной и промежуточной зоне печеночной дольки через 7 сут после травмы, в то время как максимальная экспрессия маркера bcl-2 наблюдается через 1 сут во всех зонах печеночной дольки. То есть ранний посттравматический период характеризуется апоптозом клеток печени, позже подключаются механизмы антиапоптоза. Через 14 сут экспрессия маркеров p53 и bcl-2 постепенно приближается к контрольным значениям, что указывает на динамическую адаптацию печени к повреждению конечности и последующее восстановление ее клеточного состава.

Ключевые слова: механическая травма, гепатоцит, bcl-2, p53.

Введение. Печень играет важную роль в детоксикации вредных веществ и накоплении питательных. Структурно-функциональной единицей печени является печеночная долька, а основными клетками – гепатоциты. При этом гепатоциты периферической, промежуточной и центральной зон печеночной дольки обладают функциональными особенностями [1]. Так, гепатоциты периферической зоны активнее участвуют в процессах накопления питательных веществ и детоксикации вредных. Они сильнее повреждаются при действии токсических агентов. Гепатоциты центральной зоны более активны в процессах экскреции в желчь эндо- и экзогенных соединений. Они больше повреждаются при сердечной недостаточности, ишемии, а также при вирусном гепатите [2].

При ожогах конечностей, механических травмах и интоксикациях развивается воспалительная реакция и происходит выброс цитокинов в кровь. Одной из первых на это, наряду с иммунокомпетентными органами, реагирует печень [3]. В связи с чем изучение сложных механизмов регенеративных и регуляторных процессов, протекающих в печени, а особенно гибели гепатоцитов и регуляции апоптоза после механической травмы конечностей, является крайне актуальным [4].

Апоптоз считается жизненно важным компонентом различных процессов, направленным на поддержание гомеостаза в организме. Взаимосвязь апоптоза и антиапоптоза обеспечивает регуляцию жизнедеятельности клеток организма [5]. Белок bcl-2 обычно рассматривается

как ингибитор апоптоза. Антиапоптотическая функция bcl-2 осуществляется за счет образования гетеродимеров с проапоптотическими белками, что способствует предотвращению проапоптотических эффектов и ингибированию высвобождения цитохрома с последующим каскадом каспаз в клетках [6]. Известно, что на фоне механического воздействия на сегмент конечности происходит нарушение обмена веществ в органах и тканях, приводящий к развитию эндотоксической и развитию циркуляторно-гипоксических повреждений клеточных структур [7]. Экспрессия bcl-2 способствует выживанию и размножению функционально активных клеток.

Белок p53 является ключевым регулятором клеточного цикла и апоптоза, играя центральную роль в поддержании геномной стабильности. Он функционирует как транскрипционный фактор, активируя экспрессию генов, ответственных за репарацию ДНК, остановку клеточного цикла или запуск апоптоза в случае значительных повреждений генома [8].

Цель исследования. Оценить динамику экспрессии bcl-2 и p53 в гепатоцитах печени крыс после механической травмы бедра.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись белые беспородные крысы массой 180–200 г. Животных контрольной (n=5) и опытной групп (n=20) содержали в одинаковых условиях при свободном доступе к воде и пище. С помощью специальной установки крысам наносили механическую травму бедра, моделирующую высококинетическое повреждение тканей [9]. Все манипуляции выполнялись в соответствии с Федеральным законом № 498-ФЗ от 27.12.2018 «Об ответственном обращении с животными» и правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986). Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 3 от 18.03.2021). Группы формировались из общего потока травмированных животных путем рандомизации с помощью случайных чисел: группа I – контрольные животные (n=5); группа II – экспериментальные с механической травмой (n=20).

Забой производили под эфирным наркозом путем декапитации. Для иммуногистохимического исследования брали участок печени размером 0,5×1,5 см через 1, 3, 7, 14 сут после нанесения травмы. Образцы фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина на фосфатном буфере (ООО «Биовитрум», Санкт-Петербург).

Для более детального изучения антиапоптотических реакций клеточных структур печени использовали иммуногистохимические методы окраски. С помощью меченых моноклональных антител выявляли bcl-2 (ингибитор апоптоза) и p53 (индуктор апоптоза). Окрашивание осуществляли согласно рекомендациям фирмы-производителя. Визуализацию результатов проводили с использованием системы детекции Ultra Vision ONE Detection System HRP Polymer. Препараты инкубировали с хромогеном DAV Plus Substrate System. Срезы докрашивали гематоксилином Майера и заключали в среду BioMount. Для оценки качества реакции использовали стекла с позитивным контролем для каждого из антигенов (Labvision, США). При оценке экспрессии bcl-2 и p53 оценивали количество иммунопозитивных клеток на площади среза (10 000 мкм²). Подсчет клеток проводили на 30 полях зрения для каждой зоны и срока.

Статистическую обработку данных производили в пакете прикладных программ Statistica v. 7.0 (StatSoftInc, США). Вид распределения признаков в группах оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Сравнение данных, подчиняющихся закону нормального распределения, проводили с помощью параметрических методов (t-критерий Стьюдента – метод группирования выборок с наименее значимой разницей (Least Significant Difference method, LSD)). В случае ненормального распределения использовали непараметрические методы (U-критерий Манна – Уитни для парных сравнений и критерий Краскела – Уоллиса для множественного сравнения). Различия считали статистически значимыми с учетом поправки Бонферрони при p=0,008.

Результаты и обсуждение. Иммуногистохимический анализ показал, что у животных через одни сутки после нанесения механической

травмы наблюдается увеличение экспрессии белка bcl-2: в центральной зоне долики печени – на 130 %, промежуточной – на 145 %, в периферической – на 130 %. Доказано, что избыточная экспрессия bcl-2 обеспечивает выраженный гепатопротекторный эффект и поддержание функциональной активности гепатоцитов печени крыс [10]. При оценке картины в динамике через трое суток отмечено снижение экспрессии bcl-2 во всех зонах долики: в центральной – на 56 %, в

промежуточной – на 53 %, в периферической – на 73 %. Через 7 сут во всех зонах долики печени зафиксирована тенденция к увеличению количества помеченных маркером клеток. Через 14 сут наблюдается снижение показателей экспрессии маркера по сравнению с первыми сутками, что свидетельствует о низкой вероятности запуска апоптоза и наступлении восстановительного периода (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1
Table 1

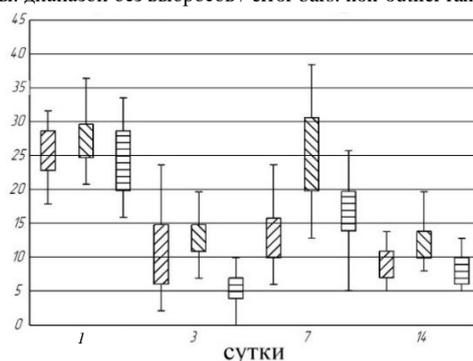
Количество bcl-2-позитивных клеток (на 10 000 мкм²) в печени крыс
Number of bcl-2-positive cells (per 10,000 μm²) in rat liver

Зоны	Контроль Control group	1 сут Day 1	3 сут Day 3	7 сут Day 7	14 сут Day 14
Центральная Central zone	11,4±2,08	26,2±0,64	11,5±1,15*	13,7±0,94*	9,3±0,4*
Промежуточная Intermediate zone	11,2±2,1	27,6±0,81	13,1±0,65*	25,4±1,36□	12,9±0,68*▲
Периферическая Peripheral zone	10,3±2,5	23,0±1,68	6,1±0,4*	16,8±0,92*□	8,0±0,41*▲

Примечание. Статистически значимые различия по сравнению с: * – 1-и сут, □ – 3-и сут, ▲ – 7-и сут. Метод LSD.

Note. * – the differences are statistically significant compared with Day 1 ($p < 0.008$); □ – the differences are statistically significant compared with Day 3 ($p < 0.008$); ▲ – the differences are statistically significant compared with: Day 7 ($p < 0.008$). LSD Test.

bcl-2: медиана; бокс: 25 %–75 % / median; box: 25 %–75 %
усы: диапазон без выбросов / error bars: non-outlier range



▨ – центр / Central KW-H = 68,6; $p = 0,0000$
▧ – пром / Intermediate KW-H = 79,6; $p = 0,0000$
□ – периф / Peripheral KW-H = 72,6; $p = 0,0000$

Рис. 1. Количество bcl-2-иммунопозитивных гепатоцитов (на 10 000 мкм²) различных зон печени на фоне механической травмы бедра в динамике (KW-H – тест Краскела – Уоллиса (ANOVA); аналогичные результаты получены при использовании метода LSD)

Fig. 1. Number of bcl-2-immunopositive hepatocytes (per 10,000 μm²) in different liver zones against the mechanical thigh injury in dynamics (KW-H – Kruskal-Wallis test (ANOVA). Similar results were obtained with LSD test)

При иммуногистохимическом анализе экспрессии маркера регулятора апоптоза (p53) наблюдается ее усиление в центральной зоне через 1 сут, через 3 сут отмечается тенденция к снижению, затем резкий подъем уровня p53 через 7 сут и последующее снижение через 14 сут. В промежуточной зоне значительных изменений не зафиксировано, но через 14 сут уровень p53 снижается. В периферической зоне уровень p53 увеличивается через 1 сут, достигает максимума на 7-е сут, а затем постепенно снижается.

Начальное снижение уровня p53 в центральной зоне может свидетельствовать о подавлении апоптоза на ранних сроках повреждения [11]. По-

вышение уровня p53 через 7 сут указывает на активацию стресс-ответа и возможное увеличение апоптоза в ответ на механическое повреждение. Отметим, что при изучении апоптоза и пролиферации печеночных клеток на 1, 2, 5 и 7-е сут после термического ожога 40 % поверхности тела крыс показано, что оба процесса были усилены во все сроки по сравнению с контролем на фоне снижения синтеза белка, что связано с экспрессией ядерного фактора NF-κB [12].

В периферической зоне уровень p53 также возрастает, но более плавно, что может свидетельствовать о постепенной адаптации (табл. 2, рис. 2.) [13].

Таблица 2
Table 2

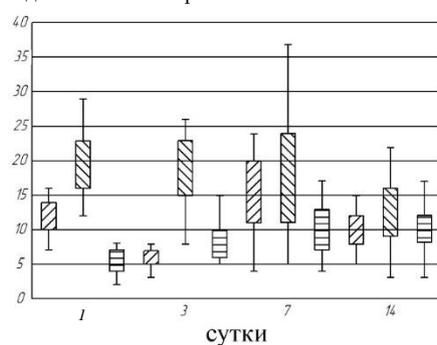
Количество p53-позитивных клеток (на 10 000 мкм²) в печени крыс
Number of p53-positive cells (per 10,000 μm²) in rat liver

Зона	Контроль Control group	1 сут Day 1	3 сут Day 3	7 сут Day 7	14 сут Day 14
Центральная Central zone	8,2±2,1	12,2±0,44	5,7±0,23 ▲	14,7±1,01 ▲□	9,6±0,45 ▲□ ▼
Промежуточная Intermediate zone	9,2±1,9	19,8±0,81	18,5±0,94	18,7±1,56	13,2±1,19 ▲□ ▼
Периферическая Peripheral zone	8,6±1,9	5,6±0,32	8,5±0,48 ▲	10,1±0,68 ▲□	9,3±0,57 ▲

Примечание. Статистически значимые различия по сравнению с: ▲ – с 1-и сут, □ – 3-и сут, ▼ – 7-и сут. Метод LSD.

Note. * – the differences are statistically significant compared with Day 1 (p<0.008); □ – the differences are statistically significant compared with Day 3 (p<0.008); ▲ – the differences are statistically significant compared with Day 7 (p<0.008). LSD Test.

p53: медиана; бокс: 25 %–75 % / median; box: 25 %–75 %
усы: диапазон без выбросов / error bars: non-outlier range



▨ – центр / Central KW-H = 64,2; p=0,0000
▧ – пром / Intermediate KW-H = 15,4; p=0,0015
▩ – периф / Peripheral KW-H = 33,0; p=0,0000

Рис. 2. Количество p53-иммунопозитивных гепатоцитов (на 10 000 мкм²) различных зон печени на фоне механической травмы бедра в динамике (KW-H – тест Краскела – Уоллиса (ANOVA); аналогичные результаты получены при использовании LSD)

Fig. 2. Number of p53-immunopositive hepatocytes (per 10,000 μm²) in different liver zones against mechanical thigh injury in dynamics (KW-H – Kruskal-Wallis test (ANOVA). Similar results were with LSD test)

Заключение. Полученные данные подтверждают, что после механической травмы в печени активируются как про-, так и антиапоптотические механизмы, обеспечивающие восстановление органа. В начальный период травмы преобладают антиапоптотические процессы, что выражается в резком увеличении

уровня bcl-2 (рис. 3а). Однако через 3 сут он снижается, что может свидетельствовать о переходе к фазе перестройки клеточного состава печени. Через 7 сут наблюдается вторая волна роста концентрации bcl-2, что может быть связано с процессами регенерации (рис. 3б), а через 14 сут – восстановление гомеостаза.

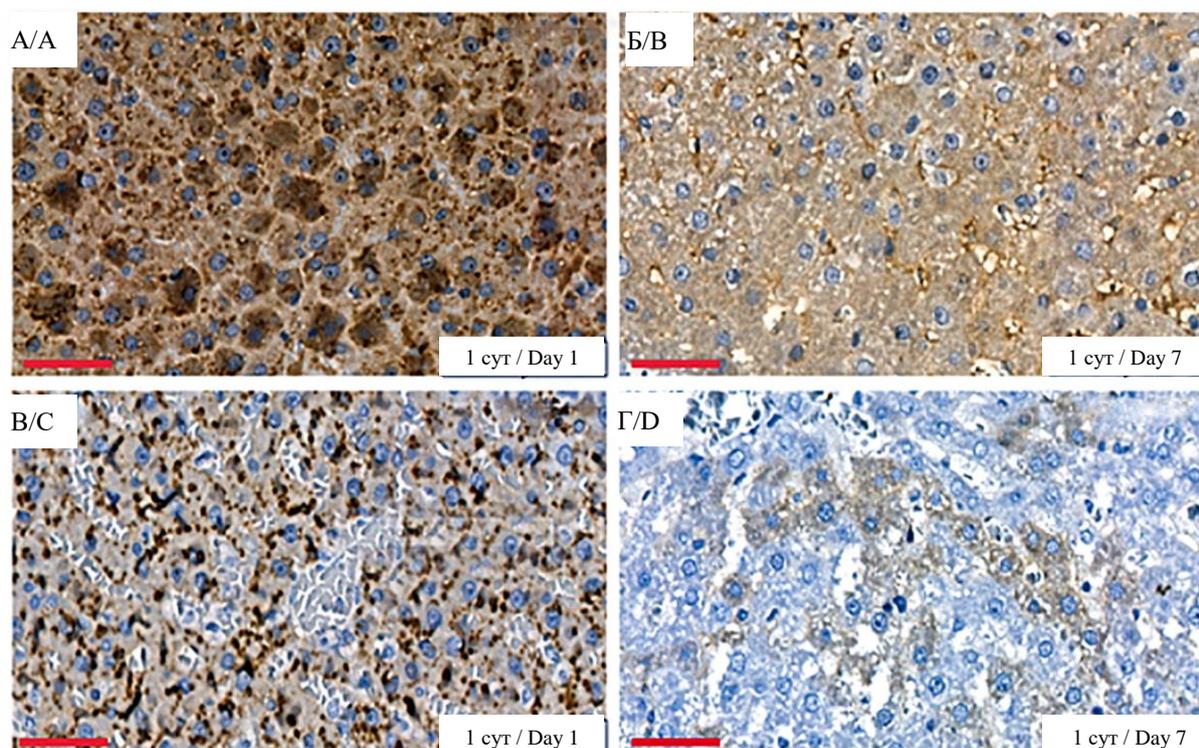


Рис. 3. Иммуногистохимическая реакция bcl-2 и p53 в ткани печени после механической травмы. Снижение цитоплазматической экспрессии bcl-2 в гепатоцитах с 1-х (а) по 7-е сут (б) после воздействия. Выраженное ядерное окрашивание гепатоцитов антителами к p53 через 1 сут (в) с последующим значительным снижением через 7 сут (г) после воздействия. Объектив $\times 40$, шкала – 30 мкм

Fig. 3. Immunohistochemical reaction of bcl-2 and p53 in liver tissue after mechanical injury. Decreased bcl-2 cytoplasmic expression in hepatocytes is noted from day 1 (a) to day 7 (b) after exposure. Pronounced nuclear staining of hepatocytes with antibodies to p53 is observed in one day (c) with a subsequent significant decrease in seven days (d) after exposure. Magnification $\times 40$, scale – 30 μm

Баланс между bcl-2 и p53 играет ключевую роль в регуляции клеточной гибели и выживания после травмы (рис. 3) [18, 19]. Например, в экспериментальной работе по моделированию эндотоксического шока у свиней через 6 ч продемонстрировано усиление апоптоза в печени и селезенке на фоне уменьшения содержания bcl-2 [20]. В нашем случае повышение p53 че-

рез 1 сут (рис. 3в) может свидетельствовать о запуске апоптоза поврежденных клеток, а его последующее снижение через 7 сут (рис. 3г) – о завершении активных регенераторных процессов. В совокупности данные изменения указывают на динамическую адаптацию печени к повреждению и последующее восстановление ее клеточного состава.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Ланичева А.Х., Семченко В.В.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Ланичева А.Х., Валеева Р.Р.

Статистическая обработка данных: Ланичева А.Х., Валеева Р.Р.

Анализ и интерпретация данных: Ланичева А.Х., Семченко В.В., Валеева Р.Р.

Написание и редактирование текста: Ланичева А.Х., Валеева Р.Р.

Литература

1. *Gómez-Lechón M.J., Tolosa L., Conde I., Donato M.T.* Liver physiology: metabolism and detoxification. In: McManus L.M., Mitchell R.N., eds. Pathobiology of Human Disease. San Diego: Academic Press; 2014: 1770–1782.
2. *Кузнецова Т.А., Андрюков Б.Г., Половов С.Ф., Гажва А.К.* Современные аспекты иммунопатогенеза ожоговой травмы и иммуно-биохимические маркеры ранозаживления. Клиническая лабораторная диагностика. 2022; 67 (8): 451–457.
3. *Монголов Х.П., Плеханов А.Н.* Взаимосвязь апоптоза и регенерации печени при печеночной недостаточности после частичной гепатэктомии в эксперименте. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2009; 3 (67): 203–206.
4. *Андреев А.А., Остроушко А.П., Лантуйёва А.Ю., Глухов А.А.* Репаративная регенерация печени после сегментарной резекции. Вестник Астраханского государственного медицинского университета. 2018; 18 (5-6): 183–190. DOI: 10.17816/2072-2354.2018.18.3.183-190. URL: <https://asptestnik.ru/2410-3764/article/view/25333> (дата обращения: 15.04.2025).
5. *Vitale I., Pietrocola F., Guilbaud E., Aaronson S.A., Abrams J.M., Adam D.* Apoptotic cell death in disease – Current understanding of the NCCD 2023. Cell Death Differ. 2023; 30 (9): 1614–1656.
6. *Kale J., Osterlund E.J., Andrews D.W.* BCL-2 family proteins: changing partners in the dance towards death. Cell Death Differ. 2018; 25 (1): 65–80. DOI: 10.1038/cdd.2017.186.
7. *Bortolin J.A., Quintana H.T., Tomé T.C., Ribeiro F.A., Ribeiro D.A., de Oliveira F.* Burn injury induces histopathological changes and cell proliferation in liver of rats. World J Hepatol. 2016; 8 (6): 322–330. DOI: 10.4254/wjh.v8.i6.322.
8. *Hemann M.T., Lowe S.W.* The p53-Bcl-2 connection. Cell Death Differ. 2006; 13 (7): 1101–1109.
9. *Ланичева А.Х., Семченко В.В., Мурзабаев Х.Х., Имаева А.К.* Патент РФ № 2807925; 2023.
10. *Хальзова М.С.* Гепатопротекторная активность препаратов при токсическом поражении печени и их влияние на экспрессию Bcl-2 и другие молекулы апоптоза: дис. ... канд. мед. наук. Москва; 2018. URL: <https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/6b5/КHalzova-12.10.18.pdf> (дата обращения: 15.04.2025).
11. *Zhang X., Du J., Liu W., Yang Q., Huang Y., Zhang J.* JIB 04 induces cell apoptosis via activation of the p53/Bcl-2/caspase pathway in MHC97H and HepG2 cells. Oncol. Rep. 2018; 40 (4): 2206–2214. DOI: 10.3892/or.2018.6737.
12. *Jeschke M.G., Mlcek R.P., Finnerty C.C., Herndon D.N.* Regulation of hepatic apoptosis and proliferation in burned mice by NF-κB. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2001; 280 (6): G1321–G1329.
13. *Жураковский И.П., Бихтева М.В., Архипов С.А., Пустоветова М.Г., Куц Т.А., Маринкин О.И.* Изменения экспрессии белков семейства BCL-2 в печени крыс и уровень цитокинов в сыворотке крови при персистенции бактериальной инфекции. Кубанский научный медицинский вестник. 2012; 2 (131): 84–88.
14. *Cheng Q., Chen J.* The phenotype of MDM2 auto-degradation after DNA damage is due to epitope masking by phosphorylation. Mol. Biol. Cell. 2011; 22 (17): 2782–2791.
15. *Фильченков А.А.* Каспазы: регуляторы апоптоза и других клеточных функций. Биохимия. 2003; 68 (4): 453–466.
16. *Elmore S.* Apoptosis: a review of programmed cell death. Toxicol. Pathol. 2007; 35 (4): 495–516. DOI: 10.1080/01926230701320337.
17. *Li K., Wu D., Chen X., Zhang T., Zhang L., Yi Y.* Current and emerging biomarkers of cell death in human disease. Biomark. Res. 2014; 2: 2. DOI: 10.1155/2014/690103.

18. Wei H., Wang H., Wang G., Qu L., Jiang L., Dai S. Structures of p53/BCL-2 complex suggest a mechanism for p53 to antagonize BCL-2 activity. *Nat. Commun.* 2023; 14: 40087. DOI: 10.1038/s41467-023-40087-2.
19. Бажанова Е.Д., Козлов А.А. Роль апоптоз-ассоциированных белков p53 и Bcl-2 в патогенезе заболеваний нервной системы. *Журнал эволюционной биохимии и физиологии.* 2024; 60 (4): 331–345. DOI: 10.31857/S0044452924040019.
20. Cain J.E., Di Giovanni V., Smeeton J., Rosenblum N.D. Genetics of renal hypoplasia: insights into the mechanisms controlling nephron endowment. *Pediatr. Res.* 2010; 68 (2): 91–98.

Поступила в редакцию 26.03.2025; принята 12.05.2025.

Авторский коллектив

Ланичева Альбина Хамитовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры гистологии, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 435008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3; e-mail: lanichevaa@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-0550-2760>.

Валеева Рената Руслановна – студентка, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет». 435008, Россия, г. Уфа, ул. Ленина, 3. e-mail: valeeva_renata_02@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-5189-6801>.

Семченко Валерий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры гистологии, анатомии, гистологии, физиологии и патологической анатомии, ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина». 644008, Россия, г. Омск, Институтская площадь, 1; e-mail: ivm_omgau_gistology@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-8933-9618>.

Образец цитирования

Ланичева А.Х., Р.Р. Валеева, Семченко В.В. Иммуногистохимическая верификация экспрессии p53 и bcl-2 в гепатоцитах печени крысы после механической травмы бедра. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2025; 2: 141–149. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-2-141-149.

IMMUNOHISTOCHEMICAL VERIFICATION OF P53 AND BCL-2 EXPRESSION IN RAT LIVER HEPATOCYTES AFTER MECHANICAL THIGH INJURY

A.Kh. Lanicheva ¹, R.R. Valeeva ¹, V.V. Semchenko ²

¹ Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russia;

² Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Russia

Mechanical impacts on a limb segment can lead to metabolic disorders in the affected organs and tissues, resulting in the development of endogenous intoxication and circulatory-hypoxic damage. The liver is one of the first to react to the dyscrasia caused by intoxication, due to an increase in the concentration of inflammation mediators and cytokines after mechanical limb injuries or burns.

The aim of the study is to determine the dynamics of bcl-2 and p53 expression in rat liver hepatocytes after mechanical thigh injury.

Materials and Methods. The study was performed on white male rats weighing 180–200 g, which were subjected to a mechanical force that replicates the impact of a 5.6 mm bullet.

Liver sampling was performed under ether anesthesia by decapitation. An immunohistochemical method for verifying apoptosis (p53) and antiapoptosis (bcl-2) was used using labeled monoclonal antibodies with Mayer's hematoxylin nuclei staining. Statistica v. 7.0 program (StatSoftInc, USA) was used for statistical analysis.

Results. Maximum p53 expression is observed in the central and intermediate zones of the liver lobule seven days after the injury, while maximum bcl-2 expression is observed in all zones of the liver lobule one day after the injury. Thus, the early post-traumatic period is characterized by liver cell apoptosis. Then anti-apoptosis mechanisms are activated. After 14 days, p53 and bcl-2 expression gradually approaches the

control values, indicating dynamic adaptation of the liver to limb injury and subsequent restoration of its cellular composition.

Key words: mechanical trauma, hepatocyte, bcl-2, p53.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Research concept and design: Lanicheva A.Kh., Semchenko V.V.

Literature search, participation in the study, data processing: Lanicheva A.Kh., Valeeva R.R.

Statistical data processing: Lanicheva A.Kh., Valeeva R.R.

Data analysis and interpretation: Lanicheva A.Kh., Semchenko V.V., Valeeva R.R.

Text writing and editing: Lanicheva A.Kh., Valeeva R.R.

References

1. Gómez-Lechón M.J., Tolosa L., Conde I., Donato M.T. Liver physiology: metabolism and detoxification. In: McManus L.M., Mitchell R.N., eds. *Pathobiology of Human Disease*. San Diego: Academic Press; 2014: 1770–1782.
2. Kuznetsova T.A., Andryukov B.G., Polovov S.F., Gazha A.K. Sovremennye aspekty immunopatogeneza ozhogovoy travmy i immuno-biokhimicheskie markery ranozazhivleniya [Modern aspects of burn injury immunopathogenesis and immuno-biochemical markers of wound healing]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2022; 67 (8): 451–457 (in Russian).
3. Mongolov Kh.P., Plekhanov A.N. Vzaimosvyaz' apoptoza i regeneratsii pecheni pri pechenochnoy nedostatochnosti posle chastichnoy gepatektomii v eksperimente [Interrelation of apoptosis and hepatic regeneration at hepatic insufficiency after partial hepatectomy in experiment]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2009; 3 (67): 203–206 (in Russian).
4. Andreev A.A., Ostroushko A.P., Laptieva A.Yu., Glukhov A.A. Reparativnaya regeneratsiya pecheni posle segmentarnoy rezektsii [Reparative liver regeneration after segmental resection]. *Vestnik Astrakhanskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2018; 18 (5-6): 183–190. DOI: 10.17816/2072-2354.2018.18.3.183-190. Available at: <https://aspvestnik.ru/2410-3764/article/view/25333> (accessed: April 15, 2025) (in Russian).
5. Vitale I., Pietrocola F., Guilbaud E., Aaronson S.A., Abrams J.M., Adam D. Apoptotic cell death in disease – Current understanding of the NCCD 2023. *Cell Death Differ*. 2023; 30 (9): 1614–1656.
6. Kale J., Osterlund E.J., Andrews D.W. BCL-2 family proteins: changing partners in the dance towards death. *Cell Death Differ*. 2018; 25 (1): 65–80. DOI: 10.1038/cdd.2017.186.
7. Bortolin J.A., Quintana H.T., Tomé T.C., Ribeiro F.A., Ribeiro D.A., de Oliveira F. Burn injury induces histopathological changes and cell proliferation in liver of rats. *World J Hepatol*. 2016; 8 (6): 322–330. DOI: 10.4254/wjh.v8.i6.322.
8. Hemann M.T., Lowe S.W. The p53-Bcl-2 connection. *Cell Death Differ*. 2006; 13 (7): 1101–1109.
9. Lanicheva A.Kh., Semchenko V.V., Murzabaev Kh.Kh., Imaeva A.K. *Patent RF № 2807925*; 2023 (in Russian).
10. Khal'zova M.S. *Gepatoprotekornaya aktivnost' preparatov pri toksicheskom porazhenii pecheni i ikh vliyanie na ekspressiyu Bcl-2 i drugie molekuly apoptoza* [Hepatoprotective drug activity in toxic liver damage and medication effect on Bcl-2 and other apoptotic molecule expression]: dis. ... kand. med. nauk. Moscow; 2018. Available at: <https://www.sechenov.ru/upload/medialibrary/6b5/KHalzova-12.10.18.pdf> (accessed: April 15, 2025) (in Russian).
11. Zhang X., Du J., Liu W., Yang Q., Huang Y., Zhang J. JIB 04 induces cell apoptosis via activation of the p53/Bcl-2/caspase pathway in MHCC97H and HepG2 cells. *Oncol. Rep*. 2018; 40 (4): 2206–2214. DOI: 10.3892/or.2018.6737.
12. Jeschke M.G., Mlcak R.P., Finnerty C.C., Herndon D.N. Regulation of hepatic apoptosis and proliferation in burned mice by NF-κB. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol*. 2001; 280 (6): G1321–G1329.
13. Zhurakovskiy I.P., Bikhteva M.V., Arkhipov S.A., Pustovetova M.G., Kunts T.A., Marinkin O.I. Izmeneniya ekspressii belkov semeystva BCL-2 v pecheni krys i uroven' tsitokinov v syvorotke krovi pri

- persistentsii bakterial'noy infektsii [Changes in BCL-2 protein family expression in the rat liver and the serum cytokine level at persisting bacterial infection]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2012; 2 (131): 84–88 (in Russian).
14. Cheng Q., Chen J. The phenotype of MDM2 auto-degradation after DNA damage is due to epitope masking by phosphorylation. *Mol. Biol. Cell*. 2011; 22 (17): 2782–2791.
 15. Fil'chenkov A.A. Kaspazy: regulatory apoptoza i drugikh kletochnykh funktsiy [Caspases as regulators of apoptosis and other cell functions]. *Biokhimiya*. 2003; 68 (4): 453–466 (in Russian).
 16. Elmore S. Apoptosis: a review of programmed cell death. *Toxicol. Pathol.* 2007; 35 (4): 495–516. DOI: 10.1080/01926230701320337.
 17. Li K., Wu D., Chen X., Zhang T., Zhang L., Yi Y. Current and emerging biomarkers of cell death in human disease. *Biomark. Res.* 2014; 2: 2. DOI: 10.1155/2014/690103.
 18. Wei H., Wang H., Wang G., Qu L., Jiang L., Dai S. Structures of p53/BCL-2 complex suggest a mechanism for p53 to antagonize BCL-2 activity. *Nat. Commun.* 2023; 14: 40087. DOI: 10.1038/s41467-023-40087-2.
 19. Bazhanova E.D., Kozlov A.A. Rol' apoptoz-assotsirovannykh belkov p53 i Bcl-2 v patogeneze zabolevaniy nervnoy sistemy [Role of apoptosis-related proteins P53 and Bcl-2 in the pathogenesis of nervous system diseases]. *Zhurnal evolyutsionnoy biokhīmii i fiziologii*. 2024; 60 (4): 331–345. DOI: 10.31857/S0044452924040019 (in Russian).
 20. Cain J.E., Di Giovanni V., Smeeton J., Rosenblum N.D. Genetics of renal hypoplasia: insights into the mechanisms controlling nephron endowment. *Pediatr. Res.* 2010; 68 (2): 91–98.

Received March 26, 2025; accepted May 12, 2025.

Information about the authors

Lanicheva Al'bina Khamitovna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Histology, Bashkir State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 435008, Russia, Ufa, Lenin St., 3; e-mail: lanichevaa@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-0550-2760>.

Valeeva Renata Ruslanovna, Student, Bashkir State Medical University. 4350008, Russia, Ufa, Lenin St., 3; e-mail: valeeva_renata_02@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-5189-6801>.

Semchenko Valeriy Vasil'evich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Histology, Anatomy, Histology, Physiology and Pathological Anatomy, Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin. 644008, Russia, Omsk, Institutskaya Sq., 1; e-mail: ivm_omgau_gistology@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-8933-9618>.

For citation

Lanicheva A.Kh., R.R. Valeeva, Semchenko V.V. Immunogistokhimicheskaya verifikatsiya eksperessii p53 i bcl-2 v gepatotsitakh pecheni krys posle mekhanicheskoy travmy bedra [Immunohistochemical verification of p53 and bcl-2 expression in rat liver hepatocytes after mechanical thigh injury]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2025; 2: 141–149. DOI: 10.34014/2227-1848-2025-2-141-149 (in Russian).