

УДК: 611.61.012

Scientific reviews

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНИХ КЛІТИН КАХАЛЯ ОРГАНІВ СЕЧОВИДІЛЬНОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

К.А. ВладиченкоВищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Ключові слова: інтерстиціальні клітини Кахаля, ембріогенез, сечостатева система, людина.

Буковинський медичний вісник. Т.21, № 3 (83). С. 141-145

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXI.3.83.2017.107

E-mail:
vladychenko@meta.ua

Мета роботи – аналіз сучасного стану вивчення морфофункціональних особливостей інтерстиціальних клітин Кахаля.

Морфологічно клітини характеризуються подібністю до гладеньких міоцитів, довгими відростками, утворюють численні контакти з гладенькими м'язовими клітинами та нейроцитами у вигляді тривимірної сітки. Завдяки пейсмейкерній активності інтерстиціальні клітини Кахаля зумовлюють скорочення гладеньких міоцитів органів сечової системи. На підставі ультраструктурних та імуногістохімічних особливостей будови їх поділяють на власне інтерстиціальні клітини Кахаля і фібробластоподібні клітини. Імуногістохімічним маркером для виявлення клітин Кахаля є CD117. Залежно від місця розташування в стінці органа, інтерстиціальні клітини Кахаля мають різні морфологічні характеристики. Клітини Кахаля взаємодіють не тільки з гладеньком'язовими клітинами, а й з лімфоцитами, базофілами, еозинофілами, нейтрофілами, тучними і дендритними клітинами. Патологія закладки та розвитку клітин Кахаля призводить до порушення моторики органів сечовидільної системи.

Висновок. Морфологічні особливості інтерстиціальних клітин Кахаля в органах сечовидільної системи вивчені недостатньо і потребують подальшого комплексного дослідження, з'ясування їх джерел та особливостей топографії у стінках органів сечової системи.

Ключевые слова: интерстициальные клетки Кахаля, эмбриогенез, мочеполовая система, человек.

Буковинский медицинский вестник. Т.21, № 3 (83). С. 141-145

Цель работы – анализ современного состояния изучения морфофункциональных особенностей интерстициальных клеток Кахаля. Морфологически клетки характеризуются длинными отростками, образуют множественные контакты с гладкомышечными и клетками нервной системы в форме трехмерной сети. За счет пейсмейкерной активности интерстициальные клетки Кахаля обуславливают сокращение гладкомышечных клеток. На основании ультраструктурных и иммуногистохимических особенностей строения их делят на собственно интерстициальные клетки Кахаля и фибробластоподобные клетки. Иммуногистохимическим маркером для выявления клеток Кахаля является CD117. В зависимости от места расположения в стенке органа интерстициальные клетки Кахаля имеют различные морфологические характеристики. Клетки Кахаля взаимодействуют не только с гладкомышечными клетками, но и с лимфоцитами, базофилами, эозинофилами, нейтрофилами, тучными и дендритными клетками. Патология закладки и развития клеток Кахаля приводит к нарушению моторики органов мочевыделительной системы.

Выводы. Морфологические особенности интерстициальных клеток Кахаля в органах мочевыводящей системы изучены недостаточно и требуют дальнейшего комплексного исследования, выяснения их источников и особенностей топографии в стенках органов мочевой системы.

Наукові огляди

Key words: *interstitial cells of Cajal, embryogenesis, urogenital system, human.*

Bukovinian Medical Herald. T.21, № 3 (83). P. 141-145

INTERSTITIAL CELLS OF CAJAL URINARY SYSTEM (REVIEW OF LITERATURE)

K.A. Vladychenko

Objective is to analyze the current state of studying morphological features of interstitial cells of Cajal.

Morphologically the cells are characterized by their similarity to smooth myocytes with long processes, they form numerous contacts with smooth muscular cells and cells of the nervous system in the form of three-dimensional grid. Due to their pacemaker activity the interstitial cells of cause contraction of smooth myocytes of the urinary system. Based on immunohistochemical and ultrastructural features of the structure they are divided into interstitial cells of Cajal proper and fibroblast cells. Immunohistochemical marker for identifying cells Cajal is CD117. Depending on their location in the body wall, interstitial cells of Cajal have different morphological characteristics. Cells of Cajal interact not only with smooth muscle cells, but also with lymphocytes, basophils, eosinophils, neutrophils, mast and dendritic cells. Pathological anlage and development of Cajal cells leads to disruption of motility of the urinary system organs.

Conclusion. *The morphological features of interstitial Cahal cells in the organs of the urinary system are insufficiently studied and require further integrated research, ascertaining their sources and features of the topography in the walls of the organs of the urinary system.*

У 1893 р. іспанський анатом Ramon Y. Cajal вперше описав клітини, які розташовані в м'язовій оболонці органів шлунково-кишкового тракту. Вони локалізуються в інтерстиції та контактують з нервовими закінченнями і гладеньком'язовими клітинами. Виявлені ним клітини морфологічно подібні до нейроцитів, забарвлюються метиленовим синім і толуїдиновим синім без ефекту метахромазії, мають позитивну реакцію на імпрегнацію сріблом, властиву нервовим клітинам [1]. Враховуючи ці дані, Ramon Y. Cajal дав їм назву – «інтерстиціальні нейрони».

У 1977-1982 рр. M.S. Faussonne-Pellegrini і L. Thuneberg, використовуючи дані електронної мікроскопії, дійшли висновку, що клітини, які названі «інтерстиціальними нейронами», не мають відношення до нервової тканини, а є похідними мезенхіми [1]. Електрофізіологічні дослідження інтерстиціальних клітин Кахала (ІКК) виявили ознаки їх пейсмейкерної активності, тобто здатності самостійно генерувати електричний потенціал [1, 2].

При подальших дослідженнях подібні клітини виявлено у всіх відділах шлунково-кишкового тракту [2], у верхніх [3] та нижніх [4-5] відділах сечових шляхів, у позапечінкових жовчних протоках [6-8], у стінках артерій [9], у судинах лімфатичної системи [10], маткових трубах [11], міометрії [12], молочній залозі [13] і в плаценті [14].

Характерною особливістю цих клітин є їх розташування поруч з нервовими сплетеннями і нервовими закінченнями (зазвичай безмієліновими). При цьому ІКК своїми довгими відростками

контактують з пучками гладеньких міоцитів, нервовими клітинами та їх відростками [15]. За допомогою даних електронної мікроскопії визначені морфологічні ознаки ІКК: витягнута веретеноподібна форма, довжина від 40 мкм до 100 мкм, товщина 0,2-0,5 мкм, наявність від 2 до 5 відростків плазматичної мембрани [1, 13].

Відростки ІКК мають вторинні і третинні розгалуження, завдяки чому утворюють тривимірну сітку. На ультраструктурному рівні відростки мають особливу будову і містять у своєму складі специфічні тонкі фібрилоподібні сегменти та розширені цистерноподібні ділянки, названі подомами. У розширених ділянках відростків виявляють мітохондрії, кавеоли, ендоплазматичну сітку, а також специфічні кальцій-акумуляуючі міхурці [1, 15].

Т. Komuro [15] виділив кілька морфологічних варіантів популяції ІКК шлунково-кишкового тракту. Основним підходом до класифікації інтерстиціальних клітин є порівняння особливостей їх будови при зіставленні їх з фібробластами і гладенькими міоцитами, на підставі чого дослідник поділив їх на дві групи: ІКК (interstitial Cajal cells) і фібробластоподібні клітини. Останні виокремлені на підставі низки морфологічних відмінностей: добре розвиненій гранулярній ендоплазматичній сітці, незначній кількості мітохондрій, відсутності базальної мембрани [5].

Залежно від ступеня подібності до гладеньких міоцитів, ІКК поділяють на три типи. До I типу відносять ІКК із найменшою подібністю до

лейоміоцитів, до типу III – ІКК з найбільшою схожістю будови до лейоміоцитів. Тип II представлений ІКК, які мають ознаки клітин I і III типів [1, 15]. ІКК відрізняються від фібробластоподібних клітин тим, що при імуногістохімічних дослідженнях є позитивними для c-kit (CD117). Фібробластоподібні клітини, виділені Т. Komuro, інші дослідники називають клітинами з властивостями клітин Кахалія (КВКК) [16]. При цьому низка дослідників [17] наголошують, що всі ІКК, які розташовані за межами шлунково-кишкового тракту, належать до групи КВКК.

ІКК у стінці порожнистих органів шлунково-кишкового тракту розташовані в їх різних пластах, а саме: у підслизовій оболонці, субсерозному шарі, у м'язовій оболонці (у циркулярних і поздовжніх шарах), у ділянці регіонального міжм'язового нервового сплетення, у ділянці глибокого внутрішньом'язового нервового сплетення. Слід відзначити, що залежно від розташування у стінці кишки, ІКК мають морфологічні особливості. Так, ІКК у ділянці регіонального міжм'язового нервового сплетення представлені трьома типами (I-III), тоді як серед КК глибокого внутрішньом'язового нервового сплетення переважають клітини III типу. ІКК, що знаходяться у циркулярному і поздовжньому шарах м'язової оболонки кишки, мають по два відростки, які орієнтовані уздовж осі кишки. У ІКК, які розташовані поруч із аурбаховим і глибоким міжм'язовим нервовими сплетеннями, спостерігається від трьох до п'яти відростків [15].

КВКК, які локалізовані в підслизовій оболонці, утворюють відносно невелику кількість міжклітинних контактів [15, 17, 18]. На підставі спільності морфологічних характеристик ІКК і КВКК, M.S. Fausone-Pellegrini і L.M. Popescu [19] запропонували називати їх телоцитами. Згідно з Міжнародною гістологічною термінологією [20], клітини з властивостями ІКК і КВКК рекомендується називати інтерстиціальними пейсмейкерними клітинами.

Джерела розвитку КВКК остаточно не встановлені, хоча дослідники дотримуються думки про їх мезенхімне походження [21]. Під час дослідження ембріонів експериментальних тварин встановлено, що мезенхімні клітини-попередники другої лінії диференціюються на гладенькі міоцити та клітини провідної системи. Мезенхімна стовбура клітина-попередник має експресію двох маркерів: SM-MHC (маркер ембріональних гладеньком'язових клітин) і CD117. У процесі диференціювання у гладеньком'язових клітинах концентрація SM-MHC поступово наростає, в той час як CD117 зникає. ІКК, навпаки, характеризуються низькою експресією SM-MHC і високою CD117 [21, 22].

R.J. Lang et al. [23, 24] виявили у ділянці проксимального відділу ниркової миски клітини веретеноподібної форми, які мають пейсмейкер-

ну активність і генерують імпульси з частотою близько 8 за хв. Їх будова була ближчою до гладеньком'язових клітин, ніж до ІКК шлунково-кишкового тракту, тому їх віднесли до атипичних гладеньком'язових клітин. Ці клітини виявлялися здебільшого у проксимальних відділах мисково-сечовідного сегмента. У ділянці ниркових сосочків вони формують дифузну сітку та поширюються у м'язовий шар малих чашечок і внутрішній шар м'язової оболонки великих чашечок і ниркової миски. Кількість атипичних гладеньком'язових клітин зменшується від основи ниркових сосочків до мисково-сечовідного сегмента, і вони практично не виявляються у сечоводі. В експериментальних тварин та людини у стінці ниркової миски виявлені клітини, подібні до типових ІКК [23]. У сечовому міхурі людини та різних видів ссавців виявлено ІКК, які утворюють сітки: у підслизовій оболонці, у власній пластинці слизової оболонки, між гладеньком'язовими клітинами детрузора із формуванням щільних міжклітинних контактів, гладеньком'язовими клітинами, нервовими волокнами та їх закінченнями [25]. Сітки ІКК і КВКК, які розташовані у різних ділянках сечового міхура, розглядаються як пейсмейкерні зони. За даними A. Shafik et al. [26], ІКК переважно розташовані в м'язовій оболонці дна сечового міхура. Автори припускають, що це скупчення клітин формує первинний ритмоводій, який генерує та поширює збудження на інші відділи органа, викликаючи його скорочення. Патологія цих клітин може призвести до розладів моторики сечового міхура.

З'ясовано, що ІКК уретри становлять до 10 % усієї кількості гладеньких міоцитів органа. Вони мають відростки та не здатні до скорочення. В уретрі ІКК утворюють невеликі кластери, але не формують великих сіток, або ж розташовуються поодинокі [23]. За морфологічними і електрофізіологічними характеристиками, ІКК уретри істотно відрізняються від гладеньком'язових клітин. За припущенням N.G. McNale et al. [27], циклічний викид Ca^{2+} з внутрішньоклітинних депо СКК викликає деполяризацію цитоплазматичної мембрани, яка поширюється на прилеглі гладенькі міоцити. ІКК різної локалізації в органі генерують потенціал неодноразово, що призводить до асинхронних скорочень окремих пучків гладеньких міоцитів, що й регулює тонус уретри.

Висновок

Інтерстиціальні клітини Кахалія, які вперше були описані 1893 року, незважаючи на зусилля вчених морфологів та фізіологів, залишаються все ще маловивченим об'єктом. Відомо, що ці клітини мають довгі відростки цитоплазми, формують численні контакти із суміжними гладенькими міоцитами і нейронами, утворюючи тривимірну сітку. Завдяки пейсмейкерній активності,

Наукові огляди

інтерстиціальні клітини Кахаля зумовлюють скорочення м'язів. На підставі ультраструктурних та імуногістохімічних особливостей будови, класифікують на власне інтерстиціальні клітини Кахаля і фібробластоподібні клітини. Залежно від локалізації у стінці органа, інтерстиціальні клітини Кахаля мають різні морфологічні характеристики. Виявлено, що клітини Кахаля взаємодіють не тільки з гладеньком'язовими клітинами, а й із лімфоцитами, базофілами, еозинофілами, нейтрофілами, тучними і дендритними клітинами. Встановлено, що патологія закладки та розвитку клітин Кахаля призводить до порушення моторики органів. Морфологічні особливості інтерстиціальних клітин Кахаля в органах сечовивідної системи вивчені недостатньо і потребують подальшого комплексного дослідження, з'ясування їх джерел та особливостей топографії у стінках органів сечової системи.

Список літератури

1. Низяева НВ, Щёголев АИ, Марей МВ, Сухих ГТ. Интерстициальные пейсмейкерные клетки. Вестник РАМН. 2014; 7-8: 17-24.
2. Radenkovic G, Savic V, Mitic D. Development of c-kit immunopositive interstitial cells of Cajal in the human stomach. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2010;14(5):1125-34.
3. Metzger R, Schuster T, Till H. Cajal-like cells in the upper urinary tract: comparative study in various species. *Pediatric Surgery International*. 2005;21(3):169-4.
4. Hashitani H, Lang RJ, Suzuki H. Role of perinuclear mitochondria in the spatiotemporal dynamics of spontaneous Ca²⁺ Waves in interstitial cells of Cajal-like cells of the rabbit urethra. *British Journal of Pharmacology*. 2010;161(3):680-4.
5. Шевчук ДВ. Значення інтерстиціальних клітин Кахаля у функції сечового міхура: сучасний стан питання. *Современная педиатрия*. 2017; 81(1): 117-20.
6. Rusu MC, Pop F, Hostiu S. Extrahepatic and intra hepatic human portal interstitial Cajal cells. *Anatomical record (Hoboken, N.J. : 2007)*. 2011;294(8):1382-92.
7. Pasternak A, Gajda M, Gil K. Evidence of interstitial Cajal-like cells in human gallbladder. *Folia Histochemica et Cytobiologica*. 2012;50(4):581-5.
8. Wang XY, Diamant NE, Huizinga JD. Interstitial cells of Cajal: pacemaker cells of the pancreatic duct? *Pancreas*. 2011;40(1):137-3.
9. Hinescu ME, Popescu LM, Gherghiceanu M. Interstitial Cajal-like cells in rat mesentery: an ultrastructural and immunohistochemical approach. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2008;12(1):260-70.
10. McCloskey KD, Hollywood MA, Thornbury KD, Ward SM, McHale NG. Kit-like immunopositive cells in sheep mesenteric lymphatic vessels. *Cell and Tissue Research*. 2002;310(1):77-84.
11. Cretoiu SM, Cretoiu D, Suciu L. Interstitial Cajal-like cells of human Fallopian tube express estrogen and progesterone receptors. *Journal of Molecular Histology*. 2009;40(5-6):387-94.
12. Hutchings G, Williams O, Cretoiu D. Myometrial interstitial cells and the coordination of myometrial contractility. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2009;13(10):4268-82.
13. Gherghiceanu M, Popescu LM. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in human resting mammary gland stroma. *Transmission electron microscope (TEM) identification. Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2005;9(4):893-10.
14. Suciu L, Popescu LM, Gherghiceanu M. Human placenta: de visu demonstration of interstitial Cajal-like cells. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2007;11(3):590-7.
15. Komuro T. Structure and organization of interstitial cells of Cajal in the gastrointestinal tract. *The Journal of Physiology*. 2006;576(3):653-8.
16. Kurahashi M, Zheng H, Dwyer L. A functional role for the «fibroblast-like cells» in gastrointestinal smooth muscles. *The Journal of Physiology*. 2011;589(3):697-10.
17. Popescu LM, Ciontea SM, Cretoiu D. Interstitial Cajal-like cells in human uterus and fallopian tube. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2007;1101:139-65.
18. Yin J, Chen JD. Roles of interstitial cells of Cajal in regulating gastrointestinal motility: in vitro versus in vivo studies. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2008;12(4):1118-29.
19. Popescu LM, Faussone-Pellegrini MS. Telocytes – a case of serendipity: the winding way from Interstitial cells of Cajal (ICC), via interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to telocytes. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2010;14(4):729-40.
20. Гістологічна термінологія. Міжнародні терміни з цитології та гістології людини / За ред. Б.Ю. Чайковський, О.Д. Луцик. Київ: Медицина; 2010. 304 с.
21. Wu JJ, Rothman TP, Gershon MD. Development of the Interstitial Cell of Cajal: Origin, Kit Dependence and Neuronal and Nonneuronal Sources of Kit Ligand. *Journal of Neuroscience Research*. 2000;59(3):384-01.
22. Mikkelsen HB. Interstitial cells of Cajal, macrophages and mast cells in the gut musculature: morphology, distribution, spatial and possible functional interactions. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2010;14(4):818-32.
23. Кирпатовский В.И. Спонтанная ритмическая активность органов мочевой системы: роль интерстициальных клеток, биологическая значимость, патофизиологические аспекты. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2012; 2: 509-15.
24. Lang RJ, Hashitani H, Tonta MA. Spontaneous electrical and Ca²⁺ signals in the mouse renal pelvis that drive pyeloureteric peristalsis. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2010;37(4):509-15.
25. McCloskey KD. Interstitial cells of Cajal in the urinary tract. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2011;202:233-54.
26. Shafik A, El-Sibai O, Shafik AA. Identification of interstitial cells of Cajal in human urinary bladder: Concept of vesical pacemaker. *Urology*. 2004;64(4):809-13.
27. McHale NG, Hollywood MA, Sergeant GP. Organization and function of ICC in the urinary tract. *The Journal of Physiology*. 2006;576(3):689-94.

References

1. Nizyaeva NV, Shchegolev AI, Marei MV, Sukhikh GT. Interstitial pacemaker cells. *Annals of the Russian academy of medical sciences [Internet]*. 2014;69(7-8):17-24. (in Russian) Available from: <http://vestnikramn.sprjournal.ru/jour/article/view/403/346> DOI:10.15690/vramn.v69i7-8.1105
2. Radenkovic G, Savic V, Mitic D. Development of c-kit immunopositive interstitial cells of Cajal in the human stomach. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2010;14(5):1125-34.
3. Metzger R, Schuster T, Till H. Cajal-like cells in the upper urinary tract: comparative study in various species. *Pediatric Surgery International*. 2005;21(3):169-74.

4. Hashitani H, Lang RJ, Suzuki H. Role of perinuclear mitochondria in the spatiotemporal dynamics of spontaneous Ca²⁺ Waves in interstitial cells of Cajal-like cells of the rabbit urethra. *British Journal of Pharmacology*. 2010;161(3):680-94.
5. Shevchuk DV. Znachennja interstycial'nyh klityn Kahaļa u funkcii' sechovogo mihura: suchasnyj stan pytannja. [The value of the interstitial cells of Cajal in the urinary bladder: current status of the issue] *Sovremennaya pediatriya*. 2017;81(1):117-20. (In Ukrainian) DOI: 10.15574/SP.2017.81.117
6. Rusu MC, Pop F, Hostiuc S. Extrahepatic and intra hepatic human portal interstitial Cajal cells. *Anatomical record (Hoboken, N.J. : 2007)*. 2011;294(8):1382-92.
7. Pasternak A, Gajda M, Gil K. Evidence of interstitial Cajal-like cells in human gallbladder. *Folia Histochemica et Cytobiologica*. 2012;50(4):581-85.
8. Wang XY, Diamant NE, Huizinga JD. Interstitial cells of Cajal: pacemaker cells of the pancreatic duct? *Pancreas*. 2011;40(1):137-43.
9. Hinescu ME, Popescu LM, Gherghiceanu M. Interstitial Cajal-like cells in rat mesentery: an ultrastructural and immunohistochemical approach. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2008;12(1):260-70.
10. McCloskey KD, Hollywood MA, Thornbury KD, Ward SM, McHale NG. Kit-like immunopositive cells in sheep mesenteric lymphatic vessels. *Cell and Tissue Research*. 2002;310(1):77-4.
11. Cretoiu SM, Cretoiu D, Suci L. Interstitial Cajal-like cells of human Fallopian tube express estrogen and progesterone receptors. *Journal of Molecular Histology*. 2009;40(5-6):387-94.
12. Hutchings G, Williams O, Cretoiu D. Myometrial interstitial cells and the coordination of myometrial contractility. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2009;13(10):4268-82.
13. Gherghiceanu M, Popescu LM. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in human resting mammary gland stroma. Transmission electron microscope (TEM) identification. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2005;9(4):893-10.
14. Suci L, Popescu LM, Gherghiceanu M. Human placenta: de visu demonstration of interstitial Cajal-like cells. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2007;11(3):590-97.
15. Komuro T. Structure and organization of interstitial cells of Cajal in the gastrointestinal tract. *The Journal of Physiology*. 2006;576(3):653-58.
16. Kurahashi M, Zheng H, Dwyer L. A functional role for the «fibroblast-like cells» in gastrointestinal smooth muscles. *The Journal of Physiology*. 2011;589(3):697-10.
17. Popescu LM, Ciontea SM, Cretoiu D. Interstitial Cajal-like cells in human uterus and fallopian tube. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2007;1101:139-65.
18. Yin J, Chen JD. Roles of interstitial cells of Cajal in regulating gastrointestinal motility: in vitro versus in vivo studies. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2008;12(4):1118-29.
19. Popescu LM, Faussone-Pellegrini MS. Telocytes – a case of serendipity: the winding way from Interstitial cells of Cajal (ICC), via interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to telocytes. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2010;14(4):729-40.
20. Chajkovskij BJu, Lucyk OD. (2010) Gistologichna terminologija. Miznarodni termyny z cytologii' ta gistologii' ljudyny. Kyi'v; Medycyna.2010.304s. (In Ukrainian).
21. Wu JJ, Rothman TP, Gershon MD. Development of the Interstitial Cell of Cajal: Origin, Kit Dependence and Neuronal and Nonneuronal Sources of Kit Ligand. *Journal of Neuroscience Research*. 2000;59(3):384-01.
22. Mikkelsen HB. Interstitial cells of Cajal, macrophages and mast cells in the gut musculature: morphology, distribution, spatial and possible functional interactions. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2010;14(4):818-32.
23. Kirpatovskiy VI, Frolova EV, Nadochiy ON. Spontaneous rhythmic activity of the urinary system: the role of interstitial cells, the biological significance, pathophysiological aspects (literature review). *Experimental & clinical urology [Internet]*. 2012;2:509-15. Available from: http://ecuro.ru/sites/default/files/13_7.pdf
24. Lang RJ, Hashitani H, Tonta MA. Spontaneous electrical and Ca²⁺ signals in the mouse renal pelvis that drive pyeloureteric peristalsis. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2010;37(4):509-15.
25. McCloskey KD. Interstitial cells of Cajal in the urinary tract. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2011;202:233-54.
26. Shafik A, El-Sibai O, Shafik AA. Identification of interstitial cells of Cajal in human urinary bladder: Concept of vesical pacemaker. *Urology*. 2004;64(4):809-13.
27. McHale NG, Hollywood MA, Sergeant GP. Organization and function of ICC in the urinary tract. *The Journal of Physiology*. 2006;576(3):689-94.

Відомості про автора:

Владиченко К.А. к.мед.н., асистент кафедри урології та нейрохірургії Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторе:

Владиченко К.А. к.мед.н., ассистент кафедры урологии и нейрохирургии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Vladychenko K.A. PhD, assistant professor of urology and neurosurgery department of Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 15.06.2017
Рецензент – д. мед.н. Цигикало О.В.
© К.А. Владиченко, 2017*