

## **Выводы**

Подводя итоги, хочется отметить, что с возрастом эмаль истончается: поэтому коронки приобретают более темный оттенок, чем в молодости – из-за просвечивающего дентина. Истончение эмали вследствие нарушения обмена веществ также приводит к изменению цвета единицы, потому что дентин от природы имеет желтый цвет, дефицит или профицит некоторых витаминов или микроэлементов: цинка, фтора, железа в организме, наличие старой пломбы: часто ее элементы со временем проникают в дентин, окисляются и окрашивают его в серый или красный тон, что сказывается на внешнем оттенке. Процесс изменения цвета зубов вполне естественное явление, выдающее возраст, о котором многие не желают говорить. Эмаль – наружный защитный слой зубов. Когда эмаль теряет толщину, через нее начинает проглядывать дентин – внутреннее твердое плотное вещество зуба желтого цвета. С возрастом неизбежно преобразуется не только цвет, но и форма, структура зубов. У пожилого человека изменение цвета зубов – результат наложения различных факторов. Сказывается долгое время их "использования", усиливается окрашивающий эффект от употребления табачных изделий, чая, кофе и т.п. Накопившуюся с годами пигментацию усугубляют физиологические изменения в структуре зуба - с возрастом добавляются и увеличиваются бороздки, ямки, микротрещины и другие дефекты эмали. Белоснежность Ваших зубов — это тщательная бережная каждодневная гигиена ротовой полости и регулярное посещение стоматолога, правильно подобранный рацион питания и здоровый образ жизни. Поэтому мы после проведения исследования, советуем соблюдать рекомендации, сохраняя тем самым природный цвет зубов и естественный блеск улыбки.

## **Список литературы:**

1. Грохольский А.П Назубные отложения: их влияние на зубы, околозубные ткани и организм / Кодола Н.А., Центило Т.Д. – К.: Здоровья, 2000. – 160 с.
2. Нарушения цвета зубов: причины и методы лечения [Электронный ресурс] // Стоматология «Клиника Доктора Лютикова» в Иркутске. URL: [https://lutik-stom.ru/stati/article\\_post/narusheniya-cveta-zubov-prichiny-i-metody-lecheniya](https://lutik-stom.ru/stati/article_post/narusheniya-cveta-zubov-prichiny-i-metody-lecheniya) (дата обращения 25.03.2021).

УДК: 61:57 086

**Бортник А.Е, Новикова Е.А, Костромина О.В.**

**Изучение частоты встречаемости экспрессии эпидермального фактора роста HER2 на клетках карциномы молочной железы у пациенток разного возраста**

Кафедра Гистологии, эмбриологии и цитологии  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Bortnik A.E., Novikova E.A., Kostromina O.V.**  
**Study of the frequency of expression of epidermal growth factor HER2 on  
breast carcinoma cells in patients of different ages**

Department of Histology, Embryology and Cytology  
Ural State Medical University  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: [masj1606@gmail.com](mailto:masj1606@gmail.com)

**Аннотация:** В статье рассмотрена возрастная структура больных раком молочной железы (РМЖ) с разным HER2 - статусом. Было исследовано 722 образца инвазивной карциномы молочной железы с использованием гистологического, иммуногистохимического (ИГХ) и статистических методов.

Все исследуемые случаи РМЖ были разделены на 6 групп в соответствии с возрастом пациенток: 1 группа — женщины до 30, 2 группа – 30-40 лет (с сохраненной менструальноовариальной функцией), 3 группа — 41–50 лет, 4 группа — 51–60 лет (возраст пременопаузы), 5 группа — 61-70 лет, 6 группа – женщины старше 71 года (возраст аменопаузы). Средний возраст пациенток составлял 53,4 года (диапазон от 23 до 85 лет). Преобладающей группой были пациентки 51-60 лет (52,8%).

В группе с HER2 – позитивные опухоли чаще встречаются у женщин в возрасте от 30 до 40 лет; у пациенток в возрасте до 30 лет, а также свыше 71 года, чаще встречается HER2 – негативные опухоли. При сравнении возрастных групп между собой с помощью Критерия Стьюдента(t), статистически значимых различий обнаружено не было.

**Annotation:** The article considers the age structure of breast cancer patients with different HER2 status. 722 samples of invasive breast carcinoma were examined using histological, immunohistochemical (IHC) and statistical methods.

All the studied cases of breast cancer were divided into 6 groups according to the age of the patients: group 1-women under 30, group 2-30-40 years (with preserved menstrual-ovarian function), group 3 — 41-50 years, group 4 — 51-60 years (premenopausal age), Group 5 — 61-70 years, group 6 – women over 71 years (amenopausal age). The average age of the patients was 53.4 years (range from 23 to 85 years). The predominant group was patients aged 51-60 years (52.8%).

In the group with HER2-positive tumors, it is more common in women aged 30 to 40 years; in patients under the age of 30, as well as over 71 years, HER2 – negative tumors are more common. When comparing the age groups with each other using the Student's Test (t), no statistically significant differences were found

**Ключевые слова:** рак молочной железы, HER2, возрастные особенности, иммуногистохимия.

**Keywords:** breast cancer, HER2 receptors, age structure, immunohistochemistry.

## **Введение**

В России рак молочной железы среди злокачественных опухолей занимает 1 место - ежегодно регистрируются более 50 000 новых случаев заболевания. При этом заболеваемость постоянно растет, а средний возраст, в котором появляется это заболевание, снижается. По статистическим данным заболеваемость населения России злокачественными новообразованиями молочной железы за последние 15 лет увеличилась более, чем в 2 раза. Средний возраст заболеваемости в РФ составляет 59,2 года [1].

Рак молочной железы (РМЖ) – это гетерогенная группа заболеваний, которая различается по морфологии, биологическим характеристикам, поведению и реакцией на терапию. Однако сложные связи между различными характеристиками опухоли и возрастом пациента на момент постановки диагноза до сих пор не выяснены [2,3].

Также установлено, что заболеваемость раком молочной железы увеличивается с возрастом. У пациентов в возрасте 55 лет и старше наблюдается связь между увеличением возраста на момент постановки диагноза и наличием более благоприятных биологических характеристик опухоли, в том числе большего количества опухолей, экспрессирующих стероидные рецепторы, более низкой скорости пролиферации, диплоидии, нормального уровня p53 и отсутствия экспрессии рецептора эпидермального фактора роста HER2/neu [4]. Число пожилых пациентов с РМЖ в настоящее время растет, и возраст большинства пациенток старше 65 лет. Считается, что у пожилых пациенток чаще встречаются с HER2-отрицательные подтипы РМЖ. Напротив, более молодые пациентки чаще имеют тройной негативный и HER-позитивный подтип РМЖ [5,6].

Гиперэкспрессия HER2/neu на клетках карциномы относится к важным прогностическим маркерам и предопределяет более частое рецидивирование, снижение показателя выживаемости у больных с впервые выявленным РМЖ. Данные о статусе рецептора HER2/neu могут помочь принять оптимальное решение при выборе схем адъювантной терапии и прогнозировать эффективность противоопухолевых препаратов различных классов [7 - 11].

**Цель исследования** - изучить особенности возрастной структуры рака молочной железы с разным иммуногистохимическим статусом рецепторов эпидермального фактора роста HER2/neu.

### **Материалы и методы исследований:**

Было исследовано 722 образца инвазивной карциномы молочной железы со статусом HER2+/- с использованием гистологического и иммуногистохимического (ИГХ) методов на базе патолого-анатомического отделения ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных технологий» на депарафинизированных срезах в автоматической системе Universal Staining System Autosteiner Dako (Дания). Демаскировка антигенных детерминант проводилась в миниавтоклаве Pascal (Dako Cytomation), условия: 10 мин. при 15

psi (121°C) в Target Retrieval Solution (Dako, S1699). Использовали систему визуализации EnVision + Dual Link System–HRP (Dako, K4061). Процедуры производились с 15 минутным автоклавированием для поиска индуцированного эпитопа в цитратном исследуемом растворе с pH=7. Связывающая/амплифицирующая система состоит из EnVision™ Systems полимерферментного конъюгата (Dako, Denmark). Для исследования статуса использовали поликлональные кроличьи античеловеческие С-ErbB-2 (ген ИГХ HER2). Процедуры производились с 15 минутным автоклавированием для поиска индуцированного эпитопа в цитратном исследуемом растворе с pH=7. Связывающая/амплифицирующая система состоит из EnVision™ Systems полимер-ферментного конъюгата (Dako, Denmark) [12].

Оценку экспрессии белка Her2/neu проводили по шкале: 0, 1+, 2+ и 3+ [13] (Рис. 1).

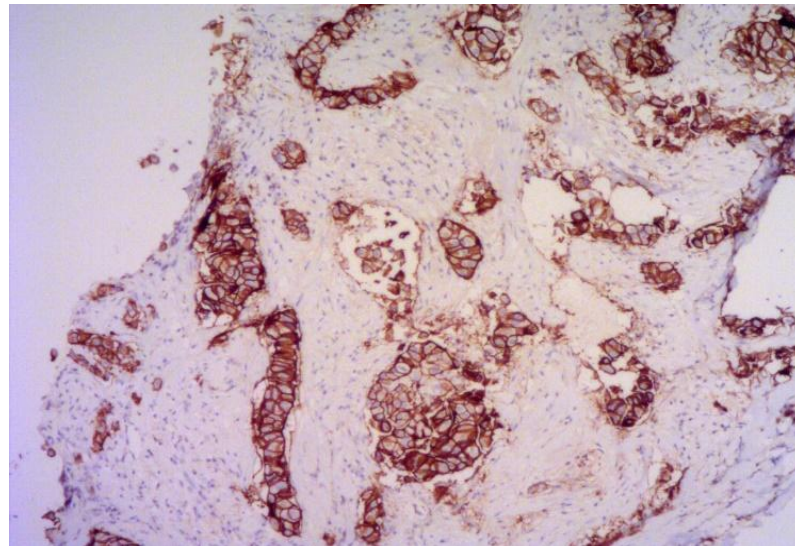


Рис. 1. Иммуногистохимический анализ уровня рецепторов HER2 (3+ сильное полное мембранное окрашивание >30% опухолевых клеток)

По результатам исследования формировались базы данных с использованием программы Microsoft Office Excel 2010. Статистические исследования проводились с использованием критерия Стьюдента [14].

#### **Результаты исследования и их обсуждение:**

Все исследуемые случаи РМЖ были разделены на 6 групп в соответствии с возрастом пациенток: 1 группа — женщины до 30 лет (n=11), 2 группа – 30-40 лет (n=79) (с сохраненной менструально-овариальной функцией) 3 группа — 41–50 лет (n=161), 4 группа — 51–60 лет (n=381) (возраст пременопаузы), 5 группа — 61-70 лет (n=156), 6 группа – женщины старше 71 года (n=34) (возраст аменопаузы) (Табл. 1).

Таблица 1

Частота экспрессии рецепторов HER2 в разных возрастных группах

Возраст	HER2+		HER2-		Критерий Стьюдента (t)	Всего
	n	%	n	%		

<30	0	0%	11	100%	--	11
30-40	19	24%	60	76%	1,42465	79
41-50	29	18%	132	82%	0,94179	161
51-60	50	13,1%	231	86,9%	-0,87977	381
61-70	27	17,3%	129	82,7%	0,93669	156
>71	1	3%	33	97%	0,33260	34
<b>Всего</b>	<b>126</b>	<b>17,45%</b>	<b>596</b>	<b>82,55%</b>	<b>-2.07673</b>	<b>722</b>

Средний возраст пациенток составлял 53,4 года (диапазон от 23 до 85 лет). В нашем исследовании преобладающей группой были пациентки 51-60 лет (52,8%). HER2 – позитивные опухоли чаще встречаются у женщин в возрасте от 30 до 40 лет (24%); у пациенток в возрасте до 30 лет HER2 – позитивные опухоли не выявлены, а также они редко встречались в группе старше 71 года (3%), в этих группах чаще встречаются HER2 – негативные опухоли (100% и 97% соответственно).

При сравнении возрастных групп между собой при использовании Критерия Стьюдента(t), статистически значимых различий обнаружено не было.

#### **Выводы**

1. Среди пациенток, больных раком молочной железы, как в группе с HER2- позитивными, так и с HER2- негативными опухолями, численно преобладают женщины в возрасте от 51 года до 60 лет.

2. В группе с HER2 – позитивные опухоли чаще встречаются у женщин в возрасте от 30 до 40 лет,

3. У пациенток в возрасте до 30 лет, а также старше 71 года, чаще встречается HER2 – негативные опухоли.

#### **Список литературы:**

1. Заридзе Д.Г. Динамика заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них в России. Вопросы онкологии / Д.Г. Заридзе, А.Д. Каприн, И.С. Стилиди - 2018. Т. 64. № 5. С. 578-591.
2. Петкау В.В., Возрастные особенности рака молочной железы / Булавина И.С., Сакаева Д.Д., Страхова Н.В., Сазонов С.В. // Уральский медицинский журнал, 2012; - С. 24-26
3. Сазонов С.В. Обеспечение качества молекулярно-биологических исследований при диагностике рака молочной железы / Сазонов С.В. // Екатеринбург, ВУМАН, 2018, - С. 153.
4. Jennifer R Biomarkers of basal breast cancer. Department of Pathology and Laboratory Medicine / Jennifer R, Choo and Torsen O. Nielsen // University of British. 2010.
5. Sazonov S.V. HER2/neu in local metastases and primary focus of breast cancer / Sazonov S.V., Konyshev K.V. // *Virchows Archiv-European Journal of Pathology*. 2015. T. 467. № S1. С. S55.
6. S.G. Diab, R. M. Elledge, G. M. Clark / Tumor characteristics and clinical outcome of elderly women with breast cancer, 2000.

7. WHO Classification of Tumours of the Breast / Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH and van de Vijver MJ. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2012.

**Дворяшина И.А., Великородная Ю.И., Терентьев А.В.  
ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПЕРЕХОДНЫХ  
ГЕПАТОБЛАСТОВ ПРИ РАЗВИТИИ ПЕЧЕНИ**

Кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии  
Волгоградский государственный медицинский университет  
Волгоград, Российская Федерация

**Dvoryashina I.A., Velikorodnaya Yu.I., Terent'ev A.V.  
IDENTIFICATION AND LOCALIZATION OF TRANSITIONAL  
HEPATOBLASTS IN LIVER DEVELOPMENT**

Department of Histology, Embryology, Cytology  
Volgograd State Medical University  
Volgograd, Russian Federation

**Аннотация.** В статье рассмотрен вопрос происхождения мезенхимальных клеток печени, одним из источников которых является эпителиально-мезенхимальный переход. Определили наличие и особенности расположения гибридных клеток с неполных эпителиально-мезенхимальным переходом на этапах гепатогенеза у крыс.

**Annotation.** The article deals with the origin of liver mesenchymal cells, one of the sources of which is the epithelial-mesenchymal transition. We have determined the presence and localization of hybrid cells with incomplete epithelial-mesenchymal transition at the stages of hepatogenesis in rats.

**Ключевые слова:** гепатогенез, эпителиально-мезенхимальный переход, виментин, цитокератин 18, гепатобласт.

**Key words:** hepatogenesis, epithelial-mesenchymal transition, vimentin, cytokeratin 18, hepatoblast.

**Введение**

Подобно коже, кишечнику, легким и железистым тканям, таким как поджелудочная железа, ткань зрелой печени состоит в основном из эпителиальных и мезенхимальных клеток. В процессе гепатогенеза отдельные эпителиальные клетки претерпевают эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП), трансформируясь в мезенхимальные структуры печени с фибробласт-подобными свойствами. Однако некоторые из таких трансформированных мезенхимальных клеток могут претерпевать обратный переход от мезенхимального к эпителиальному фенотипу (мезенхимально-эпителиальный переход –МЭП), дифференцируясь до гепатоцитов или холангиоцитов.