

По типу лица: юноши-европеоиды в 90% случаев представлены эзунами, а среди юношей-хакасов и юношей-тувинцев статистически значимо преобладали лептены.

Расстояние между премолярами и молярами верхних и нижних челюстей статистически значимо было больше у тувинцев. Статистически значимых различий этих показателей у европеоидов и хакасов не выявлено.

#### Библиографический список

1. Гаврилов Е.И., Большаков Г.В. Атлас деформации зубных рядов. Саратов: Изд-во СГМУ, 1992. 96 с.
2. Левченко Л.Т. Закономерности онтогенетической (фено- и генотипической) изменчивости зубочелюстного аппарата // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. 1991. № 6. С. 81-86.

3. Смердина Л.Н., Смердина Ю.Г. Дентальный краудинг, вызванный макроденцией, и его профилактика // Новое в стоматологии. 1997. № 1 (51). С. 129-130.

4. Тегако Л.И., Саливон И.И., Микулич А.И. Биологическое и социальное в формировании антропологических особенностей (по данным исследования Поозерья). Минск: Изд-во Университетское, 1981. 121 с.

5. Луцкая И.К. Возрастные особенности механизмов резистентности зубов к кариесу и пути управления ими: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 31 с.

6. Калвелис Д.А. Ортодонтия (зубочелюстные аномалии в клинике и эксперименте). Элиста: Джангар, 1964. 238 с.

7. Алексеева Т.И. Адаптивные процессы в популяции человека. М.: Изд-во МГУ, 1986. 212 с.

8. Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе. Винница, 1994. 224 с.

9. Pont A. цит. no: G. Korhaus Handbuch der Zahnheilkunde, herausg. von Ch. Bruhn, Bd. IV. Munchen, 1939. 382 s.

УДК 616-006.6-091

Оригинальная статья

### ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Э.А. Хыдыров** – доцент кафедры анатомии человека Азербайджанского Медицинского Университета, кандидат медицинских наук.

#### THE IMMUNOHISTOCHEMICAL PECULIARITIES OF BLOOD VESSELS DURING DIFFERENT FORMS OF CANCER OF MAMMARY GLANDS

**E.A. Khidirov** – Senior lecturer of Department of Human anatomy of Azerbaijan Medical University, the Candidate of Medical Science.

Дата поступления – 14.05.2010 г.

Дата принятия в печать – 14.12.2010 г.

**Хыдыров Э.А. Иммуногистохимические особенности кровеносных сосудов при различных формах рака молочной железы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2010. Т. 6, № 4. С. 752-754.**

В данном исследовании поставлена цель: в зависимости от гистогенеза, гистологической формы, характера роста, степени злокачественности и стадии развития рака молочной железы на постоперационном материале изучить особенности этой патологии. Материалом исследования послужили 72 случая рака молочной железы. Методом иммуногистохимии изучен уровень экспрессии маркера СД 31 в зависимости от степени, зоны и формы рака молочной железы.

Результаты исследования показали, что периферическая зона рака интенсивно васкуляризована сосудами типа капилляров, в ней по сравнению с центральной зоной мало гигантских капилляров типа синусоидов, нередко окруженных опухолевыми клетками, но много клеток, метившихся маркером ангиогенеза – СД31. Включение – СД31 в раковой ткани резко колеблется, в основном в зависимости от степени дифференциации опухолевой ткани – нарастает по мере увеличения степени злокачественности рака. В медуллярных формах рака, например, включение моноклона – СД31 в опухолевых клетках гораздо интенсивнее, чем в тубулярных формах рака.

**Ключевые слова:** иммуногистохимические особенности, кровеносные сосуды, рак молочной железы.

**Khidirov E.A. The immunohistochemical peculiarities of blood vessels during different forms of cancer of mammary glands // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2010. Vol. 6, № 4. P. 752-754.**

The aim of this investigation was to study the peculiarities of the cancer of the mammary gland depending on its histogenesis, histological form, character of growth, degree of malignancy and stages of development on the postoperative material. As a research material 72 cases of the cancer of the mammary gland have served. The level of the expression of marker CD 31 depending on the degree, zone and form of the cancer of the mammary gland was studied by immunohistochemical method.

The results of the research have shown that the peripheric zone of the cancer intensively supplied by the vessels of type of capillaries, in comparison with the central zone there is not many gigantic capillaries of type of sinusoids surrounded with tumoral cells, but is a lot of cells marked an angiogenesis marker – CD 31. Number of marker CD 31 in the cancer tissue changes depending on degree of differentiation of the tumoral tissue, it increases according to degree of malignancy of cancer. For example, monoclon CD 31 in the tumoral cells more intensively in medullary forms of the cancer than in tubular forms.

**Key words:** Immunohistochemical peculiarities, blood vessels, cancer of mammary glands.

**Введение.** За последние годы в онкологии успешно исследуются различные биологические маркеры, своеобразие и изменчивость их распределения в клетках и тканях в процессе возникновения и прогрессии опухоли, что, безусловно, позволяет установить роль изучаемого маркера для опреде-

ленного вида опухоли, в зависимости от степени ее злокачественности и стадии развития.

Среди онкологических болезней по частоте рак молочной железы у женщин занимает первое место с тенденцией постепенного учащения [1-7].

Учитывая вышеизложенное, в данном исследовании поставлена цель: в зависимости от гистогенеза, гистологической формы, характера роста, степени злокачественности и стадии развития рака молочной железы на постоперационном материале

**Ответственный автор** – Хыдыров Эльчин Акпер оглы.  
Адрес: Аз. 1022, Баку, ул. Бакиханова, 23.  
Тел: раб. (+99412) 441-38- 38, моб. (+99450) 531-09-69.  
E-mail: medun91@mail.ru

биологическими маркерами (СД31) изучить особенности этой патологии.

**Методы.** Материалом исследования послужили 72 случая рака молочной железы. По степени злокачественности в 24 случаях – рак I степени G1 (высокодифференцированный рак), в 27 случаях – рак II степени G2 (умеренно дифференцированный рак), в 21 случае – рак III степени G3 (низкодифференцированный рак).

Для морфологической верификации опухолей придерживались классификации опухолей молочных желез, предложенной Международным Противораковым Союзом (2002).

Методом иммуногистохимии мы изучали уровень экспрессии маркера СД 31 в зависимости от степени, зоны и формы рака молочной железы.

Кусочки для исследования брали как с центральной части опухоли, так и с периферической, на границе с неизменной тканью. Как правило, кусочки вырезались из разных мест основного очага опухоли и со всех выявленных метастазов. Для контроля брали материал и с нормальной ткани молочной железы.

**Результаты.** Согласно полученным данным в медуллярной форме рака молочной железы уровень экспрессии маркера ангиогенеза – СД31 для центральной зоны составляет: I степень –  $4,20 \pm 0,62\%$ ; II степень –  $5,61 \pm 0,78\%$ ; III степень –  $8,22 \pm 1,03\%$ ; для периферической зоны: I степень –  $4,90 \pm 0,61\%$ ; II степень –  $6,11 \pm 0,84\%$ ; III степень –  $8,92 \pm 0,99\%$ . Сравнение с показателями контрольной группы установило, что уровень экспрессии увеличивается в зависимости от стадии и зоны, которые составляют по центральной зоне: I степень – в 1,49 раза; II степень – в 1,99 раза ( $P < 0,05$ ); III степень – в 2,91 раза ( $P < 0,001$ ). По периферической зоне рассматриваемый показатель тоже увеличивается и составляет: I степень – в 1,58 раза ( $P < 0,05$ ); II степень – в 1,97 раза ( $P < 0,05$ ); III степень – в 2,88 раза ( $P < 0,001$ ) (табл. 1).

Изучение иммуногистохимических особенностей папиллярной формы рака молочной железы

показало, что уровень экспрессии по центральной зоне составляет: I степень –  $3,81 \pm 0,49\%$ ; II степень –  $4,81 \pm 0,61\%$ ; III степень –  $6,51 \pm 0,84\%$ ; по периферической: I степень –  $4,12 \pm 0,51\%$ ; II степень –  $5,71 \pm 0,69\%$ ; III степень –  $7,11 \pm 0,91\%$  соответственно. Сравнение с показателями контрольной группы показало, что уровень экспрессии для центральной зоны увеличивается по: I степени – в 1,35 раза ( $P < 0,05$ ); II степени – в 1,71 раза ( $P < 0,05$ ); III степени – в 2,30 раза ( $P < 0,001$ ). Рассматриваемый показатель для периферической зоны составляет: I степень – в 1,33 раза больше контроля ( $P < 0,01$ ); II степень – в 1,84 раза больше контроля ( $P < 0,05$ ); III степень – в 2,22 раза больше контроля ( $P < 0,001$ ).

В результате исследований было установлено, что для тубулярной формы рака молочной железы в зависимости от стадии и зоны получены следующие данные: в центральной зоне: I степень –  $3,42 \pm 0,47\%$ ; II степень –  $4,10 \pm 0,66\%$ ; III степень –  $5,24 \pm 0,74\%$ . Рассматриваемый показатель для периферической зоны составляет: I степень –  $3,92 \pm 0,51\%$ ; II степень –  $4,91 \pm 0,64\%$ ; III степень –  $5,92 \pm 0,77\%$ . Сопоставление с данными контрольной группы показало, что уровень экспрессии увеличивается по стадиям и зонам. Уровень экспрессии по центральной зоне составляет: I степень – в 1,21 раза ( $P < 0,01$ ); II степень в 1,45 раза ( $P < 0,01$ ); III степень в 1,86 раза ( $P < 0,005$ ). Рассматриваемый показатель для периферической зоны составляет: I степень – в 1,26 раза ( $P < 0,01$ ); II степень в 1,58 раза больше контроля ( $P < 0,05$ ); III степень в 1,91 раза больше контроля ( $P < 0,05$ ) (табл. 2).

Изучение иммуногистохимических особенностей слизистого рака показало, что уровень экспрессии для центральной зоны колеблется в пределах: для I степени – от 1,41 до 4,50; II степени – от 1,72 до 4,70; III степени – от 0,51 до 6,91. Обсуждаемый показатель для периферической зоны распределен таким образом: I степень – от 1,61 до 5,20; II степень – от 2,10 до 5,50; III степень – от 3,20 до 7,11. При сопоставлении полученных данных с показателями контрольной

Таблица 1

**Экспрессия маркера ангиогенеза – СД31 в зависимости от гистологической формы и степени дифференцировки злокачественности**

Гистологическая форма рака	Количество	Степень злокачественности		
		I степень	II степень	III степень
Центральная зона, %				
Медуллярная	6	$4,20 \pm 0,62$ (2,8 – 6,4)	$5,61 \pm 0,78^*$ (3,7 – 7,9)	$8,22 \pm 1,03^{**}$ (5,4 – 11,6)
Папиллярная	6	$3,81 \pm 0,49$ (2,2 – 5,1)	$4,81 \pm 0,61^*$ (3,2 – 6,9)	$6,51 \pm 0,84^{**}$ (4,1 – 8,7)
Контроль	6	$2,82 \pm 0,44$ (1,2 – 4,1)	$2,82 \pm 0,44$ (1,2 – 4,1)	$2,82 \pm 0,44$ (1,2 – 4,1)
Периферическая зона, %				
Медуллярная	6	$4,90 \pm 0,61^*$ (3,2 – 6,9)	$6,11 \pm 0,84^*$ (4,1 – 8,5)	$8,92 \pm 0,99^{**}$ (5,9 – 12,4)
Папиллярная	6	$4,12 \pm 0,51$ (2,1 – 6,2)	$5,71 \pm 0,69^*$ (3,7 – 7,9)	$7,11 \pm 0,91^{**}$ (4,9 – 10,2)
Контроль	6	$3,10 \pm 0,47$ (1,7 – 4,5)	$3,10 \pm 0,47$ (1,7 – 4,5)	$3,10 \pm 0,47$ (1,7 – 4,5)

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .

Вычислены средние значения полученных выборок (M), стандартные отклонения (m), минимальные (min), максимальные (max) значения рядов. Для предварительной оценки разницы между вариационными рядами использовался параметрический критерий t Стьюдента. Далее для сравнения и определения достоверности количественных различий в группах и подгруппах использовался непараметрический ранговый U-критерий Уилкоксона

Экспрессия маркера ангиогенеза – СД31 в зависимости от гистологической формы и степени дифференцировки злокачественности

Гистологическая форма рака	Количество	Степень злокачественности		
		I степень	II степень	III степень
Центральная зона, %				
Тубулярная	6	3,42±0,47 (1,9 – 5,1)	4,10± 0,66 (2,4 – 6,6)	5,24±0,74* (3,2 – 7,9)
Слизистая	6	3,01±0,42 (1,4 – 4,5)	3,21±0,45 (1,7 – 4,7)	4,03±0,57 (2,5 – 6,9)
Контроль	6	2,82±0,44 (1,2 – 4,1)	2,82±0,44 (1,2 – 4,1)	2,82±0,44 (1,2 – 4,1)
Периферическая зона, %				
Тубулярная	6	3,92±0,51 (2,1 – 5,3)	4,91±0,64* (3,1 – 6,7)	5,92±0,77* (3,6 – 8,6)
Слизистая	6	3,41±0,48 (1,6 – 5,2)	3,81±0,51 (2,1 – 5,5)	4,81±0,60* (3,2 – 7,1)
Контроль	6	3,10 ±0,47 (1,7 – 4,5)	3,10 ±0,47 (1,7 – 4,5)	3,10 ±0,47 (1,7 – 4,5)

Примечание: статистически значимая разница с показателями контрольной группы: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ .  
Вычислены средние значения полученных выборок (M), стандартные ошибки (m), минимальные (min), максимальные (max) значения рядов. Для предварительной оценки разницы между вариационными рядами использовался параметрический критерий t Стьюдента. Далее для сравнения и определения достоверности количественных различий в группах и подгруппах использовался непараметрический ранговый U-критерий Уилкоксона

группы было установлено, что уровень экспрессии маркера ангиогенеза – СД31 увеличивается как в центральной, так и в периферических зонах, которые составляют по центральной зоне: I степень – в 1,07 раза больше контроля ( $P < 0,001$ ); II степень – в 1,14 раза больше контроля ( $P < 0,001$ ); III степень – в 1,43 раза больше контроля ( $P < 0,05$ ). Рассматриваемый показатель для периферической зоны составляет: I степень – в 1,10 раза ( $P < 0,05$ ); II степень – в 1,23 раза ( $P < 0,01$ ); III степень – в 1,55 раза ( $P < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Периферическая зона рака интенсивно васкуляризована сосудами типа капилляров, в ней по сравнению с центральной зоной мало гигантских капилляров типа синусоидов, нередко окруженных опухолевыми клетками, но много клеток, метившихся маркером ангиогенеза – СД31. Этот участок особенно богат капиллярной сетью с интенсивной экспрессией опухолевой ткани маркером ангиогенеза – СД31. Полученные нами данные и сопоставление их с данными литературы [8, 9] свидетельствуют о том, что в этой зоне осуществляется интенсивный ангиогенез, необходимый для разрастания опухоли и вращивания в окружающую ткань. В связи с отсутствием базальных мембран у этих сосудов опухолевые клетки практически непосредственно прилегают к эндотелиоцитам сосудов, что определяет повышенную их проницаемость, обеспечивающую интенсивный обмен между сосудами и опухолевой тканью.

**Заключение.** В результате исследования установлено, что включение – СД31 в раковой ткани резко колеблется, в основном в зависимости от степени дифференциации опухолевой ткани – нарастает по мере увеличения степени злокачественности рака. В медуллярных формах рака, например, включение

моноклона – СД31 в опухолевых клетках гораздо интенсивнее, чем в тубулярных формах рака. Периферическая зона по сравнению с центральной зоной богата капиллярами.

#### Библиографический список

1. Мчедлишвили М.Ю. Значение экспрессии маркеров пролиферации Ki-67 и ангиогенеза СД31 в опухолевой ткани молочной железы // Экспериментальная и клиническая медицина. 2005. № 4. С. 35-38.
2. Экспрессия HER-2/NEU, Ki-67 при раке молочной железы / М.И. Лукашина, Е.И. Глухова, Л.Г. Жукова [и др.] // Архив патологии. 2003. № 5. С. 25-29.
3. Умаров А.В. Иммуногистохимические изучения клеток рака молочной железы / А.В. Умаров, В.Ф. Семиглазов, К.М. Пожарисский // Архив патологии. 2000. № 2. С. 26-30.
4. Angiogenesis as a target for breast cancer therapy / D. Rayson, S. Vantyghem, A. Chambers et al. // Mammary gland Biol. Neoplasia. 1999. Vol. 4, № 4. P. 415-423.
5. The natural progression of microvasculature in primary tumor and lymph node metastases in a breast carcinoma model: relationship between microvessel density, vascular endothelial growth factor expression and metastatic invasion / R. Rowe, M. Tomoda, F. Strebel [et al.] // Cancer. Biol. Ther. 2004. Vol. 3, № 3. P. 408-414.
6. Alterations in vascular gene expression in invasive breast carcinoma / B. Parker, P. Argani, B. Cook [et al.] // Cancer. Res. 2004. Vol. 64, № 21. P. 7857-7866.
7. Induction of vasculogenesis in breast cancer models / K. Shirakawa, S. Furuhashi, I. Watanabe [et al.] // Br. J. Cancer. 2002. Vol. 87, № 2. P. 1454-1461.
8. Мчедлишвили М.Ю., Габуния У.А. Диагностическое и прогностическое значение онкопротеина HER-2 neu в ткани рака молочной железы // Georgian Medical News. 2005. № 122. С. 54-56.
9. Vascular density profile of rat mammary carcinomas induced by 1-methyl -1- nitrosourea: implications for the investigation of angiogenesis / H. Thompson, J. McGinley, K. Knott [et al.] // Carcinogenesis. 2002. Vol. 23, № 5. P. 847-854.