

ГІСТОЛОГІЧНІ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНФІЛЬТРАТИВНОГО ПРОТОКОВОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЗАБРУДНЕННЯ ДОВКІЛЛЯ СОЛЯМИ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Романюк А.М., Линдін М.С.

Сумський державний університет, медичний інститут

Рак молочної залози (РМЗ) займає перше місце серед усіх локалізацій злоякісних пухлин у жінок, серед якого інфільтративний протоковий рак молочної залози (ІПРМЗ) складає 50-80%. Значні темпи індустріального розвитку, видобутки мінеральної сировини та енергетичних ресурсів призвели до антропологічних навантажень на довкілля. Це зумовило забруднення ґрунтів, поверхневих водних ресурсів і, як наслідок, продуктів харчування людини солями важких металів (СВМ). У зв'язку з цим постійно зростає інтерес до вивчення впливу СВМ на організм людини. Не винятком є і тканина РМЗ. Хоча добре з'ясований вплив зазначених факторів на більшість органів, на жаль, відносно мало досліджень присвячено вивченню впливу хімічних речовин на ініціювання та прогресування РМЗ.

Мета дослідження: встановити механізми впливу СВМ на перебіг злоякісного процесу в молочної залозі та з'ясувати патогенетичні особливості канцерогенезу за умови накопичення елементів важких металів у пухлинній тканині.

Матеріали та методи. Матеріалом дослідження стала тканина ІПРМЗ. Весь матеріал був розподілений на 2 групи. В першу групу увійшов матеріал від жінок, які мешкають у «екологічно-забруднених» районах Сумської області – 61 випадок. Другу групу склав біопсійний матеріал від хворих з «екологічно-чистих» районів – 33 випадки. Гістологічні препарати біопсійного матеріалу досліджували після фарбування зрізів гематоксилін-еозином та алізариним червоним S. Хімічний склад тканини ІПРМЗ вивчали за допомогою атомної спектрофотометрії та на растровому електронному мікроскопі, оснащеному енерго-дисперсійним спектрометром. Рецепторний профіль пухлинної тканини досліджували імуногістохімічним методом з визначенням рецепторів ER, PR, HER2/neu, MMP1, VEGF, OPN, hsp90 α , MGMT, Ki-67, p53, bcl-2, E-кадгерин, CD79 α , S100 та MPO. Реакція антиген-антитіло була візуалізована з використанням системи детекції «UltraVision Quanto Detection System HRP DAB Chromogen» (фірма «Thermo scientific», США). ДНК екстрагували з пухлинної тканини шляхом використання лізируючого протеазного буфера (рН 8,0). Дослідження фрагментації ДНК проводили в 1% агарозному гелі на основі електрофоретичного буфера. Продукт електрофорезу візуалізували люмінесценцією в ультрафіолетовому спектрі (420нм). Рівень метилування досліджували ІЧ спектрофотометрією за Фур'є на спектрометрі SpectrumOne (PerkinElmer).

Результати дослідження. У жінок з «екологічно-забруднених» районів частіше зустрічаються випадки ІПРМЗ з низьким ступенем диференціювання (G2 та G3), які на 19% частіше, 45% проти 26%, мають вогнища патологічної мінералізації. Було відзначено тенденцію до збільшення запальної інфільтрації в разі зростання поліморфізму "ракових" клітин. Порівнюючи середні показники вмісту важких металів у пухлинній тканині між двома групами, виявлено, що кількість Fe у контрольній групі менше на 24%, Cu – на 15.4%, Cr – на 16.8%, Zn – на 13.8%, Pb – на 11.1% та Ni – на 9.3%. Встановлено взаємозв'язок ($p < 0,05$) між накопиченням важких металів у вогнищах неоплазії і ступенем злоякісності РМЗ. При дослідженні хімічного складу складових компонентів препаратів ІПРМЗ, розташованих на спектрально-чистому графіті енерго-дисперсійною спектрометрією, встановлено, що більше накопичує важкі метали паренхіматозний компонент пухлинної тканини. Вивчення мікроелементного складу біомінералізату показало, що поряд із значним вмістом кальцію та фосфору у його структурі містяться такі мікроелементи як Fe, Zn, Cu, Cr та Ni. Імуногістохімічне дослідження виявило зростання рівня експресії HER2/neu, MMP1, VEGF, hsp90 α , Ki-67, p53 та зниження експресії ER, PR, bcl-2 при накопиченні важких металів у пухлинній тканині. Аналіз ДНК показав зростання його фрагментації та різний рівень метилування, яке супроводжувалося зміною рівня експресії MGMT. Встановлено негативний вплив CD79 α позитивної інфільтрації на рецепторний фенотип пухлинної тканини.

Висновки. Підвищене надходження СВМ до організму жінок призводить до накопичення останніх у пухлинній тканині РМЗ, які через дестабілізацію генетичного матеріалу, вплив на рецепторний фенотип «ракових» клітин, зміну навколишнього пухлинного мікрооточення стимулюють прогресування ІПРМЗ, надаючи тканині нових агресивних властивостей у процесі її морфогенезу.