

ВЛИЯНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗА НА ЭКСПРЕССИЮ РЕЦЕПТОРОВ ТКАНЬЮ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Романюк А.Н., Лындин Н.С., Москаленко Р.А., Будко А.Ю.

Сумский государственный университет, кафедра патологической анатомии, Украина,
Сумы

Проблеме рака молочной железы (РМЖ) уделяется много внимания, но до сих пор нерешенными остаются вопросы снижения заболеваемости и смертности вследствие отсутствия эффективных путей первичной профилактики. В качестве этиологических факторов возникновения РМЖ описывают нарушения питания, гормональные расстройства, вирусную контаминацию, наследственную предрасположенность, факторы внешней среды [1].

Высказывается предположение, что высокая частота РМЖ и заболеваемость в странах Западного мира связаны с гормональными нарушениями в связи с наличием «экологических эстрогенов» (ряд химических веществ в окружающей среде демонстрируют эстрогеноподобную активность при исследовании в биологических системах) [2]. Исследование некоторых ученых доказывают, что такие металлы, как кобальт, медь, никель, хром, свинец, ртуть, олово и ванадий, могут быть членами этого «класса эндокринной системы» [3]. Иногда дисбаланс микроэлементов (МЭ) в тканях имеет естественные биогеохимические происхождения - в условиях обитания человека на территории с повышенным содержанием тяжелых металлов и т.д. При изучении состояния окружающей среды в Сумской области установлено, что в Середина-Будском, Шосткинском, Ямпольском районах отмечается повышение в почве соединений железа, хрома, меди, свинца и цинка [4,5].

Достаточно хорошо выяснено влияние указанных факторов на почки, печень, гипофиз, надпочечников железы, костную систему, кровь, органы пищеварения. К сожалению, относительно мало исследований посвящено изучению влияния химических веществ на возможность канцерогенеза, инициирования и прогрессирования РМЖ, в том числе как они влияют на экспрессию прогностически важных и терапевтически зависимых рецепторов ткани РМЖ.

Таковыми маркерами прогноза выступают рецепторы эстрогена (ER), прогестерона (PR) и эпидермального фактора роста (HER-2/neu), которые довольно распространено изучают с помощью иммуногистохимических методов во многих лабораториях.

Цель работы: изучить особенности экспрессии ER, PR и HER-2/neu тканью злокачественных опухолей молочной железы в условиях влияния на организм солей тяжелых металлов.

Объект исследования: ткань злокачественных опухолей молочной железы в двух группах больных. Первая группа (ткань РМЖ женщин, проживающих в «экологически загрязненных» районах области) включала 26 случаев, вторая (ткань РМЖ женщин, проживающих в «экологически чистых» районах) - 17 случаев.

Методы исследования. Иммуногистохимические реакции с первичными кроличьими антителами в разведении 1:100 (клон SP1 - для определения ER, клон YR85 - для PR, клон SP3 - для HER-2/neu). В качестве хромогена использовано диаминобензидин с докрасиванием негативно-окрашенных ядер гематоксилином Майера.

Оценку экспрессии ER и PR проводили по способу DCAllred с учетом части окрашенных ядер и интенсивности их окраски [6]. Оценку экспрессии HER-2/neu

проводили согласно рекомендациям консенсуса американских патологов и управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США [7].

При проведении статистического анализа использовали программу Microsoft Excel 2010 с приложением AtteStat 12.0.

Результаты исследования.

Проведенное иммуногистохимическое исследование и статистическая обработка выявила преобладание экспрессии рецепторов к стероидным гормонам в «экологически чистых» регионах ($p < 0,05$) и гиперэкспрессию HER-2/neu в «экологически загрязненных» регионах ($p < 0,05$). Была прослежена прямая корреляционная связь между экспрессией ER и PR в обеих группах больных (коэффициент корреляции Пирсона 0,78, $p < 0,05$). Сравнивая экспрессию между рецепторами к стероидным гормонам и HER-2/neu, обнаружено непрямую корреляционную связь (коэффициент корреляции Пирсона -0.73, $p < 0,05$).

Снижение экспрессия рецепторов к стероидным гормонам в «экологически загрязненных» районах объясняется мутирующим влиянием солей тяжелых металлов (СТМ) на генетический материал клетки и стабильным влиянием «экологических эстрогенов», которыми выступают СТМ, которые истощают возможности клетки к синтезу составляющих частей рецепторов. Уменьшение экспрессии ER и PR приводит к увеличению резистентности опухоли к антигормональным препаратам и ухудшению терапевтического прогноза.

Гиперэкспрессию HER-2/neu в «экологически загрязненных» районах можно объяснить патологическим увеличением внутриклеточного цинка, указывает на их взаимосвязь в прогрессировании опухолевого роста. Также, как уже было отмечено, металлы влияют на генетический материал, повышает экспрессию патологических факторов роста, в том числе и эпидермального.

В итоге можно сказать, что морфогенез РМЖ в условиях загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами характеризуется неблагоприятным прогнозом за счет гиперэкспрессии прогностически-неблагоприятных и уменьшением экспрессии терапевтически неблагоприятных рецепторов.

Заключение.

Соединения тяжелых металлов выступают экзогенным канцерогенным фактором в развитии РМЖ. Их влияние стимулирует прогрессию опухолевого процесса, подавляя экспрессию одних и стимулируя других прогностических и терапевтически-зависимых рецепторов.

Литература.

1. Бухарин Д.Г. Особенности диагностики рака молочной железы на фоне фиброзно-кистозной мастопатии [текст] / Д.Г. Бухарин, С.А. Величко, И.Г. Фролова // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – Прил. 2. – С. 14–15
2. McLachlan J.A. Environmental signaling: what embryos and evolution teach us about endocrine disrupting chemicals / McLachlan J.A. // *Endocr Rev.* – 2001. – V. 22. – P. 319–341.
3. Katzenellenbogen B.S. Activation of estrogen receptor-alpha by the heavy metal cadmium / B.S. Katzenellenbogen, A. Stoica, M.B. Martin // *Mol Endocrinol.* – 2000. – V. 14. – P. 545–553.
4. Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2000 році. – Суми: Видавництво «Джерело», 2001. – 178с.
5. Мудрый И.В., Короленко Т.К. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / И.В. Мудрый, Т.К. Короленко // *Врачебное дело.* – 2002. - №5. – С.6-9.

6. Prognostic and predictive factors in breast cancer by immunohistochemical analysis / [Allred D.C. Harvey J.M., Berardo M., Clark G.M.] - Mod. Path., 1998. - V. 11. - P. 155-168.
7. Wolff A.C. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer / A.C. Wolff, M.E. Hammond, J.N. Schwartz // J Clin Oncol. – 2007. – V. 25. – P. 118–145.

Влияние микроэлементоза на экспрессию рецепторов тканью рака молочной железы / А.Н. Романюк, Н.С. Лындин, Р.А. Москаленко, А.Ю. Будко // Актуальные вопросы патологической анатомии в мирное и военное время: сб. научн. тр. Всероссийской конференции, посвященной 155-летию кафедры патологической анатомии Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова (18 апреля 2014, г. Санкт-Петербург). - СПб.: ВМедА, 2014. - С.195-197.