

INFLUENȚA DIABETULUI ZAHARAT ASUPRA CONȚINUTULUI DE CELULE NK ÎN MICROAMBIANȚA CARCINOMULUI MAMAR

Dumitru Brinza, Ecaterina Carpenco, Ecaterina Foca,
Valeriu David, Lilian Saptefrati

Conducător științific: Veaceslav Fulga

Catedra de histologie, citologie și embriologie, USMF „Nicolae
Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Inflamația cronică și stresul oxidativ din diabetul zaharat tip 2 (DZT2) pot influența statusul imun local, inclusiv în tumori. Killerii naturali (NK/ CD56+) sunt cruciali pentru răspunsul sistemului imunitar la tumori. La moment lipsesc date despre conținutul NK în carcinomul mamar asociat cu DZT2. **Scop și obiective.** Determinarea conținutului de celule CD56+ în microambianța peri- și intratumorală a carcinomului mamar asociat cu diabet zaharat tip 2 pentru evaluarea influențelor metabolice asupra celulelor NK. **Material și metode.** Celulele NK (M7304), au fost puse în evidență prin tehnici IHC (EnVision FLEX+(K8002) și Dako Autostainer (Link 48) pe secțiuni de 5 μm de carcinom mamar tip NST, cu (29 cazuri) și fără (43 cazuri) DZT2 asociat. Evaluarea statistică (SPSS 23) a inclus calculul mediilor ($\bar{X} \pm SD$), medianei (M), diferențele după t-Student și corelația după Pearson (r). **Rezultate.** Conținutul glucozei în grupul cu DZT2 asociat (9.9 ± 3.1 , M=9) a fost semnificativ mai mare (4.7 ± 0.5 , M=4.6, $p=0.001$). Numărul de celulele CD56it+ (2.5 ± 1.7 , M=2.5), a fost mai mic comparativ cu stroma peritumorală (5 ± 4.8 , M=3.0, $p=0.01$), fără asocieri semnificative statistice ($r=0.29$; $p=0.126$). În cazurile asociate cu DZT2 numărul celulelor CD56it+ (0.58 ± 0.42 , M=0.60), a fost semnificativ mai mic față de sediul peritumoral (12.92 ± 7.62 , M=11, $p=0.001$), înregistrând corelații pozitive ($r=0.97$, $p=0.006$). Conținutul de celule NK de ambele localizări a fost în funcție de prezența dereglărilor metabolice induse de DZT2 ($p=0.03$). **Concluzii.** DZT2 determină o remodelare imunologică locală în stroma carcinomului mamar, cu diminuarea conținutului NK în sediul tumoral și sporire în stroma peri-tumorală. Rezultatele justifică necesitatea unei abordări terapeutice diferențiate pentru pacientele cu comorbiditate metabolică. **Cuvinte-cheie:** diabet zaharat tip 2, CD56, carcinom mamar, celule NK

THE INFLUENCE OF DIABETES MELLITUS ON NK CELL CONTENT IN THE MICROENVIRONMENT OF BREAST CARCINOMA

Dumitru Brinza, Ecaterina Carpenco, Ecaterina Foca,
Valeriu David, Lilian Saptefrati

Scientific adviser: Veaceslav Fulga

Department of Histology, Cytology and Embryology, Nicolae Testemițanu
University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Chronic inflammation and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus (T2DM) may influence the local immune status, including in tumors. Natural killer (NK/ CD56+) cells are crucial for the immune response to tumors. Data on NK content in T2DM-associated breast carcinoma are currently lacking. **Objective.** Determination of CD56+ cell content in the peri- and intratumoral microenvironment of type 2 diabetes mellitus associated breast carcinoma to evaluate metabolic influences on NK cells. **Material and methods.** NK cells (M7304) were detected by IHC techniques (EnVision FLEX+(K8002) and Dako Autostainer (Link 48) on 5 μm sections of NST type breast carcinoma, with (29 cases) and without (43 cases) associated T2DM. Statistical evaluation (SPSS 23) included the calculation of mean ($\bar{X} \pm SD$), median (M), differences by the t-Student and Pearson correlation (r). **Results.** The glucose content in the group with associated T2DM (9.9 ± 3.1 , M=9) was significantly higher (4.7 ± 0.5 , M=4.6, $p=0.001$). The number of CD56it+ cells (2.5 ± 1.7 , M=2.5), was lower compared to the peritumoral stroma (5 ± 4.8 , M=3.0, $p=0.01$), without statistically significant associations ($r=0.29$; $p=0.126$). In cases associated with T2DM the number of CD56it+ cells (0.58 ± 0.42 , M=0.60), was significantly lower compared to the peritumoral site (12.92 ± 7.62 , M=11, $p=0.001$), recording positive correlations ($r=0.97$, $p=0.006$). The content of NK cells in both locations was dependent on the presence of metabolic disorders induced by T2DM ($p=0.03$). **Conclusion.** T2DM causes a local immunological remodeling of the stroma of breast carcinoma, with a decrease in NK content in the tumor site and an increase in the peri-tumoral stroma. The results justify the need for a differentiated therapeutic approach for patients with metabolic comorbidity. **Keywords:** CD56, diabetes mellitus type 2, breast carcinoma, NK cells.