

ИЛ-16. Провоспалительный иммунорегуляторный цитокин. Недавно учеными впервые установлено, что ИЛ-16 играет важную роль в патогенезе МС и СД2Т. Так в латентную доклиническую стадию развития СД1Т, то есть в период активного аутоиммунного разрушения b-клеток, ИЛ-16, как и ряд хемокинов (MCP-1, ИЛ-8, RANTES), способствует повышенной миграции в инсулиты антигензависимых клеток-эффекторов. Когда аутоиммунный процесс стихает или совсем прекращается, содержание ИЛ-16 резко снижается ниже нормы.

Хемокины принимают участие в аутоиммунном процессе в ОЛ поджелудочной железы, начиная с самой ранней латентной доклинической стадии заболевания, направляя из крови в инсулиты поток различных антигензависимых клеток-эффекторов, которые секретируют спектр провоспалительных цитокинов, приводящих к апоптозу и некрозу b-клеток. В то же время в дальнейшем, в отдаленные сроки развития СД1Т, хемокины могут участвовать и в возникновении воспалительных осложнений, характерных для этого заболевания, особенно микро- и макроангиопатий.

ФАКТОРЫ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Острягина О.А., Мартынова С.Н., ХНМУ, кафедра биохимии

Рак молочной железы – одно из самых распространенных онкологических заболеваний у женщин. Эта патология является системной. У 30–35% больных даже при операбельных формах опухолевого процесса диагностируются отдаленные микрометастазы. Учитывая трудности в оценке прогноза и выборе адекватной тактики лечения злокачественных новообразований, одной из актуальных проблем современной онкологии является изучение факторов роста и регуляторов неоангиогенеза в крови больных раком молочной железы. Нормальные клетки молочной железы и их злокачественные двойники очень чувствительны к действию стероидных гормонов в физиологических концентрациях, особенно эстрогенов, прогестиннов и андрогенов. Их действие осуществляется через стероидные гормональные рецепторы, ауто- и паракринными механизмами. Самым главным фактором риска рака молочной железы является возраст. С каждым годом вероятность развития рака молочной железы неуклонно растет. Так, в возрасте до 40 лет вероятность развития рака составляет 0,5% (заболеет одна женщина из 231), в возрасте 40–60 лет – уже 4% (одна женщина из 25), а возрасте 60–80 лет – 7% (одна женщина из 15). Из всех женщин, доживших до 90 лет, раком молочной железы заболевает каждая седьмая (риск развития рака молочной железы в течение жизни у них равен 14,3%). Важную роль в развитии злокачественных новообразований играют факторы роста, стимулирующие развитие новых сосудов в опухоли — неоангиогенез. Молекулы факторов роста, в том числе и бета-Endothelial Cell Growth Factor (VEGF), связываются на поверхности эндотелиальных клеток, составляющих внутреннюю оболочку сосудов, со специальными белковыми структурами – рецепторами. Рецепторы появляются под влиянием веществ, которые вырабатывает злокачественная опухоль. На нормальных клетках эндотелия в здоровом организме таких рецепторов нет. Как только молекула VEGF связалась с рецептором, инициируется целый каскад биохимических событий: клетки эндотелия начинают интенсивно делиться и катализируют синтез ферментов – металлопротеаз, которые расщепляют обволакивающий эндотелий внеклеточный матрикс и оболочку

сосудов. Через образовавшиеся пространства эндотелиальные клетки выходят наружу и мигрируют по направлению к опухоли. Фактор роста васкулярного эндотелия VEGF – гликопротеин, связывающийся только с эндотелиальными клетками и стимулирующий их пролиферацию. Этот фактор усиленно продуцируется клетками некоторых опухолей человека, в частности рака яичников, способствуя неоваскуляризации опухоли и, возможно, связанной с этим ранней ее диссеминации. Кроме ангиогенного действия VEGF значительно усиливает проницаемость сосудов; с этим его свойством связывают локальную экстрavasацию, наблюдаемую в ряде опухолей, например образование асцита при раке яичников.

VEGF и основной фактор роста фибробластов (bFGF) считаются одними из важных индукторов опухолевого ангиогенеза. Экспрессия VEGF повышается при гипоксии или активации некоторых онкогенов. Повышенная экспрессия p53 приводит к репрессии транскрипции гена VEGF, а также гена HIF-1. VEGF стимулирует проницаемость мелких кровеносных сосудов. Повышенная проницаемость ведет к диapedезу белков плазмы через стенку сосуда и формированию экстравазального фибринового геля. Этот гель представляет собой подходящую среду для роста клеток эндотелия. В присутствии высоких концентраций VEGF, характерных для онкологических заболеваний, сосуды приобретают чрезвычайно высокую проницаемость. Следствием этого является высокое интерстициальное давление в опухоли и неравномерная доставка в опухоль питательных веществ, кислорода и лекарственных препаратов. Эти нарушения можно устранить с помощью анти-VEGF терапии.

Таким образом, изучение факторов роста и регуляторов неоангиогенеза представляется перспективным направлением в диагностике и мониторинге злокачественных новообразований молочной железы.

ВПЛИВ НІТРОБЕНЗОЛУ ТА МЕТИЛТРЕБУТИЛОВОГО ЕФІРУ НА ЦЕНТРАЛЬНУ НЕРВОВУ СИСТЕМУ ПРИ ЗНИЖЕНІЙ ТЕМПЕРАТУРІ

Каратаєва А.Ю., Бачинський Р.О., ХНМУ, кафедра біохімії

Актуальність. Проблема сполученого впливу хімічних чинників і зниженої температури, поза сумнівом, є актуальною з позицій як професійної патології, так і промислової токсикології та гігієни. Такі сполучення чинять потужну патогенну дію на фізіологічні системи організму людини. Найбільшого ураження зазнають органи центральної нервової системи, що проявляється, перш за все, у зміні поведінки, втраті працездатності, порушенні загального стану організму. У зв'язку з широким використанням нітробензолу (НБ) та метилтребутилового ефіру (МТБЕ) у промисловій і соціальній сфері, виникає необхідність у експериментальному дослідженні дії цих речовин на ЦНС, та розробки специфічних засобів профілактики.

Мета полягала у визначенні особливостей токсичної дії НБ та МТБЕ при сполученні зі зниженою температурою на ЦНС та обґрунтуванні необхідності розробки заходів профілактики.

Методи і матеріали дослідження. Для вивчення особливостей токсичної дії НБ та МТБЕ в сполученні зі зниженою температурою на лабораторних тваринах був проведений підгострий токсикологічний експеримент з 30-кратним введенням НБ або МТБЕ в шлунок у дозі 1/10 ЛД₅₀ (70 мг/кг для НБ, 500 мг/кг для МТБЕ) і