

время «полусуществования» фермента (12–20 сут) указывает на то, что он пребывает в клетке постоянно и не высвобождается при нервном возбуждении.

## **ХЕМОКИНЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1 ТИПА**

*Яцына А.Г., Дрокин А.В., Горбач Т.В., ХНМУ, кафедра биохимии*

Сахарный диабет – часто встречающееся хроническое заболевание эндокринной системы. По статистике, по заболеваемости диабет находится на третьем месте после рака и заболевания сердечно-сосудистой системы. Согласно данным статистики, от сахарного диабета страдает практически 5–6% населения. Существует множество различных хемокинов. Один из основных является моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1. MCP-1 принадлежит к b-семейству CC-хемокинов. MCP-1 проявляет активность по отношению к моноцитам и T-лимфоцитам. Стимулирует моноциты к продукции провоспалительных цитокинов и образование аниона перекиси водорода. Способствует окислению липопротеинов низкой плотности в моноцитах, эндотелиальных и васкулярных клетках гладких мышц человека, в том числе и у больных СД 1 типа. Недавно опубликованы данные о том, что MCP-1 принимает активное участие в механизме развития инсулиновой резистентности, ожирении, MC, СД 2 типа. При таком осложнении сахарного диабета, как диабетическая нефропатия, наблюдается увеличение MCP-1. Установлено, что тубулярные и мезенхимальные клетки почек секретируют в больших количествах MCP-1, являющийся главным триггером, направляющим поток моноцитов/макрофагов и их адгезию в этот орган, которые затем выделяют комплекс провоспалительных цитокинов, вызывающих, в конечном счете, склероз гломерул и фиброз интерстициальной ткани. Выявлено, что у больных с диабетической нефропатией имеется выраженность альбуминурии, повреждения почек, а также длительность заболевания. Известны случаи о повышенном уровне MCP-1 в ПК и стекловидном теле при диабетической ретинопатии.

MIP-1 (Макрофагальный воспалительный протеин-1). Низкомолекулярный протеин, принадлежит к b-семейству CC-хемокинов. В литературе указаны случаи выявления этого вида хемокинов у больных с начальной формой СД-1 типа, наблюдается повышение концентрации MIP-1b в ПК, которое отрицательно коррелирует с уровнем C-пептида.

RANTES (Регулятор активности нормальной экспрессии и секреции T-клеток). Принадлежит к b-семейству CC-хемокинов. Имеются также работы, касающиеся изучения роли RANTES при СД1Т. Так, значительное повышение уровня RANTES выявлено у 256 больных с впервые выявленным СД1Т. Причем это повышение положительно коррелировало с уровнем в ПК гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и ИФН-g — провоспалительного цитокина, вызывающего деструкцию b-клеток. Так же этот хемокин участвует при диабетической нефропатии.

CXCL8/ИЛ-8. ИЛ-8 является одним из активных провоспалительных хемокинов. Информации о роли ИЛ-8 в патогенезе СД1Т очень мало. Наиболее высокое содержание ИЛ-8 в крови описано у больных СД1Т с осложнениями, особенно при диабетической нефропатии и пролиферативной форме диабетической ретинопатии.

CXCL10/IP-10 (Интерферон g-индуцируемый протеин-10). Является мощным хемоаттрактантом для активирования T-лимфоцитов.

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% (заболевает 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