**Лісняк Іван Олексійович. Неоваскуляризація і пухлинний ріст: дис... д-ра біол. наук: 14.01.07 / НАН України; Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького. - К., 2004.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Лісняк І.О. Неоваскуляризація і пухлинний ріст. – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора біологічних наук за спеціальністю 14.01.07 – онкологія. – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, 2004.Дисертацію присвячено дослідженню зв'язку неоваскуляризації і пухлинного (зокрема, метастатичного) процесу, з'ясуванню на цій основі значимості показників рівня циркулюючого фактору росту ендотеліальних клітин (VEGF) в сироватці крові для оцінки розповсюдженості злоякісного процесу, ефективності лікування онкологічних хворих, прогнозу подальшого перебігу хвороби та можливостей впливу на неоангіогенез пухлин як одного із шляхів патогенетичної терапії раку.В роботі проведені експериментальні дослідження неоваскуляризації злоякісних пухлин як патогенетичної ланки їх прогресії та метастазування: доведена лінійна залежність між зростанням рівня VEGF в сироватці крові тварин в процесі пухлинної прогресії та зв'язок VEGF з фенотиповими особливостями пухлинних клітин і їх гістологічним походженням.Показана можливість пригнічення пухлинного процесу шляхом модифікації неоангіогенезу антиангіогенними засобами.Проведені експериментальні дослідження та клініко-лабораторні спостереження обгрутовують доцільність пригнічення неоангіогенезу в комплексній патогенетичній терапії раку та свідчать про можливість використання показника рівня VEGF в сироватці крові для оцінки розповсюдженості пухлинного процесу, ефективності лікування та прогнозу перебігу захворювання. |

 |
|

|  |
| --- |
| 1. Експериментальними та клініко-лабораторними дослідженнями доведена важлива роль неоваскуляризації в прогресії та метастазуванні злоякісних пухлин, та науково обгрунтована можливість використання показника рівня фактору росту ендотеліальних клітин в сироватці крові для оцінки розповсюдженості пухлинного процесу, ефективності лікування та прогнозу перебігу захворювання.
2. Виявлена залежність рівня секреції ангіогенного фактору від гістогенезу трансформованих клітин та їх здатності до метастазування: більш високий рівень продукції фактору спостерігається в культурах пухлин епітеліального походження (LL) і клітин з високим метастатичним потенціалом (LLE6/86) порівняно з культурами лімфоїдних клітин (К- 562, Rаji) або клітин з низьким метастатичним потенціалом (LLD2/86).
3. Встановлено лінійну закономірність зростання рівня фактору росту ендотеліальних клітин в сироватці крові тварин в процесі пухлинної прогресії і метастазування.
4. Експериментально доведена можливість пригнічення пухлинного росту, метастазування та неоваскуляризації за допомогою комплексів неспецифічних інгібіторів ангіогенезу: гідрокортизон + фраксипарин + мелатонін та гідрокортизон + індометацин + протамінсульфат: середній об'єм пухлин зменшився на 17%, кількість тварин з метастазами – на 39% і середній об'єм метастазів – на 84%.
5. Експериментально доведена можливість цілеспрямованого пригнічення метастазування шляхом блокади активності ендогенного ангіогенного фактору (VEGF) антитілами, індукованими імунізацією тварин синтезованим кон'югатом VEGF з внутрішньомолекулярним імуноад'ювантом: кількість тварин з метастазами знизилась при цьому на 43%.
6. Встановлено, що природній інгібітор, виділений із безсудинної тканини - скловидного тіла ока великої рогатої худоби, пригнічує пухлинний процес шляхом модифікації неоангіогенезу: кількість тварин без метастазів за цих обставин становила 46%, в контролі -10%.
7. Доведено, що у хворих на рак тіла матки рівень циркулюючого фактору росту ендотеліальних клітин в сироватці крові знаходиться в прямій залежності від розповсюдженості пухлинного процесу і не залежить від типу оперативного лікування.
8. Показано, що різниця між вмістом фактору росту ендотеліальних клітин в сироватці крові хворих до початку лікування та по його закінченні корелює з тривалістю ремісії у хворих з нерезектабельними рецидивами раку прямої кишки.
9. Встановлено зв'язок між неоваскуляризацією і пухлинним (зокрема, метастатичним) процесом, доведено значимість показника вмісту циркулюючого фактору росту ендотеліальних клітин в сироватці крові для оцінки розповсюдженості процесу, ефективності лікування хворих і прогнозу перебігу хвороби та доведено доцільність використання модифікуючого впливу на неоангіогенез пухлин як одного із шляхів патогенетичної терапії онкологічних хворих.
 |

 |