**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. | |