

### **Выводы**

Прогностическая роль МСН: при II стадии КРР МСН выявляется в 22 % случаев, при III стадии — в 12 %, при IV — в 2 %. Эти данные доказывают, что опухоли с высоким уровнем МСН не склонны к метастазированию и имеют благоприятный прогноз. Так же в большинстве ретроспективных исследований высокий уровень МСН ассоциирован с более высокими показателями выживаемости при КРР. Эти находки были подтверждены результатами мета-анализа 32 исследований, доказавших прогностическое значение уровня МСН у 7642 больных. При этом в исследовании РЕТАСС-3 данное прогностическое значение было выше у больных со II стадией, чем с III стадией заболевания [2].

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Особенности патолого-анатомической диагностики колоректального рака в онкохирургической клинике (обзор литературы) / Д. П. Ковтун [и др.] // Поволжский онкологический вестник. — 2018. — № 1(33). — С 61–64.
2. Федянин, М. Ю. Роль микросателлитной нестабильности при раке толстой кишки / М. Ю. Федянин, А. А. Трякин // Онкологическая колопроктология. — 2012. — № 3. — С. 24–28.
3. Loughrey, M. B. Standards and datasets for reporting cancers Dataset for histopathological reporting of colorectal cancer / M. B. Loughrey, P. Quirke, N. A. Shepherd // The royal college of pathologists. — 2018. — P. 18–21.
4. Microsatellite Instability in Colorectal Cancer / M. D. Francesca Battaglin // Overview of Its Clinical Significance and Novel Perspectives Clinical Advances in Hematology & Oncology. — 2018. — Vol. 16, Is. 11. — P. 32–37.
5. Prognostic factors in colorectal cancer / C. C. Compton College of American Pathologists Consensus Statement 1999 // Arch Pathol Lab Med. — 2000. — Vol. 124, № 7. — P. 979–994

**УДК 616.379-008.64:616.41**

## **ОСОБЕННОСТИ АНГИОГЕНЕЗА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

*Каминская Т. Д., Андросова А. А.*

**Научный руководитель: ассистент А. С. Терешковец**

**Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

### **Введение**

Сахарный диабет (СД) является актуальной медико-социальной проблемой для большинства стран мира. По данным Международной федерации диабета, распространенность СД среди взрослого населения планеты достигла 8,3 %, а общая смертность на долю заболевания 8,2 %. Реальная заболеваемость в 3–4 раза превышает официальную и удваивается каждые 10–15 лет. Сосудистые осложнения — основная причина ранней инвалидизации и смертности больных СД [1]. Различные исследования направлены на изучение механизмов ангиогенеза (Анг) при СД. Анг — процесс образования новых кровеносных сосудов из предшествующих капилляров, который в физиологических условиях ограничивается только репродуктивным циклом у женщин и циклическими процессами в волосяных фолликулах. Анг играет ключевую роль при многих патологических состояниях, в том числе при СД, поэтому исследование Анг стало актуальным в последние годы. Разногласия авторов по поводу механизмов Анг являются стимулом для проведения дальнейших исследований.

### **Цель**

Изучить особенности ангиогенеза при сахарном диабете.

### **Материал и методы исследования**

Для проведения исследования были использованы научные статьи и монографии.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В физиологических условиях процесс Анг находится под контролем регуляторных систем организма, которые обеспечивают баланс между ингибиторами и стимуляторами Анг. Основными иницирующими факторами Анг являются гипоксия и ишемия, которые стимулируют образование проангиогенных молекул. К ним относятся: сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF), фактор роста фибробластов (FGF), плацентарный фактор роста (PLGF), тромбоцитарный ростовой фактор (PDGF), фактор некроза опухолей- $\alpha$ , интерлейкины (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-8), интерфероны и др. Среди всех факторов роста основным является VEGF. В физиологических условиях он слабо продуцируется мезенхимальными и стромальными клетками, но для фетальных тканей, плаценты и желтого тела характерна высокая продукция VEGF.

Действие VEGF опосредованно тирозинкиназными рецепторами: VEGFR-1, VEGFR-2, VEGFR-3, которые находятся на поверхности клеток кровеносных сосудов, стволовых клетках крови, макрофагах, моноцитах, мегакариocyтах, эндотелии лимфатических капилляров. Взаимодействие с рецепторами снижает силу межклеточных контактов и как следствие повышает проницаемость сосудов, обеспечивает миграцию эндотелиальных клеток в интерстиций [2]. Ростовой фактор PDGF выступает в качестве митогена для эндотелиальных клеток, стимулирует синтез и секрецию VEGF, незаменим для стабилизации формирующейся сосудистой сети.

У больных СД обнаружена корреляция уровня VEGF с наличием микрососудистых осложнений [1]. При гипергликемии снижается выработка NADPH, который необходим для реакции превращения окисленного глутатиона в восстановленный. Последний обеспечивает поглощение активных форм кислорода (АФК). Таким образом, при гипергликемии повышается содержание АФК в цитозоле и митохондриях клетки, что приводит к окислительному стрессу. Как следствие активируется метаболизм глюкозы по сорбитоловому пути, еще больше снижается содержание NADPH.  $\downarrow$ NADPH и  $\uparrow$ АФК индуцируют экспрессию ростовых факторов, что ведет к прогрессированию сосудистой дисфункции [4, 5].

Пролиферативная диабетическая ретинопатия (ДР) — классический пример патологического процесса, в основе которого лежит неадекватный Анг. Вызываемая ишемией избыточная пролиферация сосудов сетчатки, зрительного нерва, прорастание сосудов в стекловидное тело являются основной причиной снижения зрения у пациентов с СД. В некоторых работах описано, что снижение содержания ингибиторов Анг: эндостатина и фактора роста пигментного эпителия (PEDF) приводит к прогрессированию ДР. Другие авторы, напротив, отмечают повышенное содержание PEDF в стекловидном теле при ДР. Это подтверждает, что развитие ДР провоцируется нарушение баланса между активаторами и ингибиторами Анг в сетчатке [1]. Согласно одному из исследований [2], VEGF способствует переходу клеток из фазы G0 клеточного цикла в фазу G1, вследствие чего нарушается созревание новообразованных сосудов, и они имеют более хрупкую конституцию. Повышение уровня VEGF было также выявлено при диабетическом отеке макулы. Этот факт в сочетании с повышением ИЛ-6 способствует прогрессированию отека. Подтверждением роли VEGF в развитии ДР и отека макулы является эффективность терапевтической блокады VEGF с помощью моноклональных антител к VEGF [1, 7].

Другое микрососудистое осложнение СД — диабетическая нефропатия (ДН). Для данной патологии характерен усиленный Анг в почках, сосудистых тельцах и капсулах клубочков, где образуются добавочные выносящие сосуды со множествами анастомозов. Структурная незрелость новообразованных сосудов способствует повышенной проницаемости для компонентов плазмы и росту альбуминурии [1]. Стоит отметить, что степень неоваскуляризации клубочков коррелирует с экспрессией VEGF [8]. Доказано, что гипоксия способствует повышению синтеза VEGF в эпителии канальцев и гладкомышечных клетках сосудов почек. Выявлено стимулирующее действие ангиотен-

зина II на секрецию VEGF клетками сосудов. В клинических исследованиях доказано снижение уровня VEGF в почках у больных СД при применении ингибиторов АПФ [2].

### Выводы

Анализ литературных данных свидетельствует о сложных изменениях в системе Анг при СД. Проллиферативная ДР является следствием избыточного ангиогенеза в сетчатке глаза. Усиленный Анг в почках характерен для начальных этапов ДН. Причины нарушения формирования сосудов при СД окончательно не ясны. Имеющиеся данные указывают на тесную связь этих нарушений с гипергликемией, приводящей к развитию окислительного стресса и повышенному образованию VEGF. Механизмы изменения Анг в различных органах при СД требуют дальнейших исследований.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Коненков, В. И. Ангиогенез и васкулогенез при сахарном диабете: новые концепции патогенеза и лечения сосудистых осложнений / В. И. Коненков, В. В. Климонтов // Сахарный диабет. — 2012. — № 4. — С. 17–27.
2. Северина, А. С. Система ангиогенеза в норме и при патологии / А. С. Северина, М. В. Шестакова // Сахарный диабет. — 2004. — № 2. — С. 38–42.
3. Endothelial cell metabolism in normal and diseased vasculature / G. Eelen [et al.] // Circ Res. — 2015. — Vol. 116. — P. 1231–1244.
4. Zhang, Z. Stanton RC. Increasing glucose 6-phosphate dehydrogenase activity restores redox balance in vascular endothelial cells exposed to high glucose / Z. Zhang // PLoS One. — 2012. — № 7.
5. Redoxmediated signal transduction by cardiovascular Nox NADPH oxidases / R. P. Brandes [et al.] // J Mol Cell Cardiol. — 2014. — Vol. 73, № 4. — P. 70–79.
6. Rangasamy S. A potential role for angiopoietin 2 in the regulation of the blood-retinal barrier in diabetic retinopathy / S. Rangasamy [et al.] // Invest Ophthalmol Vis Sci. — 2011. — Vol. 52, № 6. — P. 3784–3791.
7. The role of angiogenesis in the development of proliferative diabetic retinopathy: Impact of intravitreal anti-VEGF treatment / S. Rangasamy [et al.] // Experimental Diabetes Research. — 2012.
8. Local VEGF activity but not VEGF expression is tightly regulated during diabetic nephropathy in man / B. Hohenstein [et al.] // Kidney Int. — 2006. — Vol. 69, № 9. — P. 1654–1661.
9. Antiangiogenic Therapy for Diabetic Nephropathy / T. Katsuyuki [et al.] // Journal of Biomedicine and Biotechnology. — 2017. — № 2. — P. 1–12.

УДК 616.65-006-36.22(476.2) «2015/2018»

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МОРФОЛОГИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ГОМЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2014–2018 ГГ.

Касько М. И., Никонова Ю. А.

Научный руководитель: ассистент А. С. Терешковец

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

### Введение

Злокачественные новообразования предстательной железы являются наиболее частыми онкологическими заболеваниями мужчин. Увеличение частоты встречаемости данного заболевания в последние годы наблюдается во многих странах мира, в том числе и в Беларуси.

Общепризнанными факторами Рисунка рака простаты признаются: пожилой возраст, этническая принадлежность (темный цвет кожи) и семейная предрасположенность. Основным патогенетическим фактором Рисунка в развитии рака простаты считается повышенный уровень андрогенов, которые играют роль предрасполагающего и стимулирующего агента в развитии злокачественной опухоли. Также отмечено, что употребление пищи, богатой животными жирами, а также дефицит витамина D, могут стимулировать рост раковых клеток предстательной железы [1].