

АНОТАЦІЯ

Досліджено 11 зразків нормальної жирової тканини (НЖТ) від здорових донорів та зразки післяопераційного матеріалу 45 хворих на РПК II-IV стадій, що включали в себе прилеглу до пухлини жирову тканину (ППЖТ) та жирову тканину на відстані 5 см від пухлини (ЖТВ). Наявність зайвої маси тіла та ожиріння у хворих на РПК визначали шляхом підрахунку та інтерпретації індекса маси тіла (ІМТ). Використано методи електронно-парамагнітного резонансу (ЕПР), зимографії в поліакриламідному гелі, імуногістохімічні, біохімічні, статистичні. Внаслідок мітохондріальних порушень адипоцитів змінюється редокс-стан ППЖТ на фоні РПК, внаслідок чого швидкість генерування супероксидних радикалів (СР) в ППЖТ у 4 рази достовірно перевищує таку в НЖТ. Рівні окисно-індукованих мутацій ДНК та активності матриксних металопротеїназ -2, -9 в досліджених зразках жирової тканини співвідносяться із рівнями генерування СР мітохондріями адипоцитів. Дисбаланс редокс-стану дисфункціональної жирової тканини асоційований із ожирінням, а ступінь його вираженості корелює із ІМТ пацієнтів. Дефекти в механізмі окисного фосфорилування активують низку редокс-залежних факторів в пухлині (ГІФ-1 α , ПАМ, ПАА). Високі рівні генерування СР та активності желатиназ в ППЖТ є важливими чинниками деструкції ЕЦМ та прогресування пухлини, асоційовані із віддаленим метастазуванням та можуть мати прогностичне значення при лікуванні РПК.

Отже, розуміння механізмів взаємовпливу клітин пухлини і адипоцитів дозволить виявити нові мішені та прогностичні маркери для хворих на рак з надмірною вагою, що відкриє нові підходи в індивідуалізації протипухлинної терапії.

Кваліфікаційна робота викладена на 50 сторінках, ілюстрована 12 рисунками та 6 таблицями.

Ключові слова: рак прямої кишки, ожиріння, матриксні металопротеїнази, супероксидні радикали, мітохондріальна дисфункція,