



## MOLECULAR AND BIOLOGICAL INDICATORS, INCLUDING APOPTOSIS, CELLULAR PROLIFERATION AND ANGIOGENIC PROCESSES, ARE IDENTIFIED AS KEY BIOMARKERS FOR OVARIAN CANCER

**Mamadaliyeva Yashnar Saliyevna**

**Babajanova Nigora Zaripovna**

Republican specialized scientific practical medical center of oncology  
and radiology branch of Tashkent region

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11545119>

### ARTICLE INFO

Received: 05<sup>th</sup> June 2024

Accepted: 09<sup>th</sup> June 2024

Online: 10<sup>th</sup> June 2024

### KEYWORDS

Apoptosis, angiogenesis,  
proliferation, markers,  
ovarian cancer.

### ABSTRACT

*The study of markers of apoptosis, proliferation and angiogenesis provides valuable information about the clinical course of tumors, their prognosis, growth rate, drug sensitivity, treatment effectiveness, and patient survival. The study of the molecular mechanisms of programmed cell death has become one of the most pressing problems in recent years, which is recorded when determining the expression of molecular biological markers p53, Ki67, CD34, VGFR and p53. p53 expression plays an important role in the development of cancer aggressiveness. In practical terms, the level of expression of mutant p53 can be a prognostic sign. Tumor proliferative activity is assessed using the Ki67 index. In ovarian cancer, high proliferative activity predicts low patient survival. Neoangiogenesis, or the formation of new microvessels based on pre-existing tissue of the vascular network, is necessary for tumor growth and the development of metastases. Of significant interest is the study of markers of tumor neoangiogenesis: vascular endothelial growth factor (VGFR). Vascular endothelial growth factor is the main factor inducing the formation of new vessels in the tumor. Its expression in malignant tumors is combined with increased metastatic activity and a decrease in the relapse-free period.*

## МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ, ВКЛЮЧАЮЩИЕ АПОПТОЗ, КЛЕТЧНУЮ ПРОЛИФЕРАЦИЮ И АНГИОГЕННЫЕ ПРОЦЕССЫ, ИДЕНТИФИЦИРОВАННЫ КАК КЛЮЧЕВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

**Мамадалиева Яшна Салиевна**

**Бабажанова Нигора Зариповна.**

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, кафедра  
УЗД№2, РСНПМЦОиР ТОФ. г. Ташкент. Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11545119>

### ARTICLE INFO

### ABSTRACT



Received: 05<sup>th</sup> June 2024

Accepted: 09<sup>th</sup> June 2024

Online: 10<sup>th</sup> June 2024

## KEYWORDS

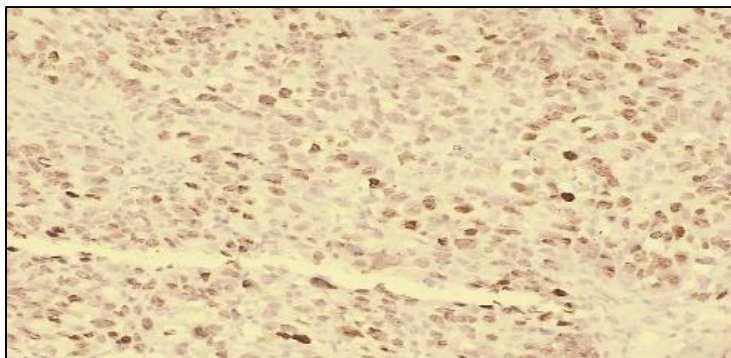
Апоптоз, ангиогенез,  
пролиферация, маркеры,  
рак яичников.

*Изучение маркеров апоптоза, пролиферации и ангиогенеза дает ценную информацию об особенностях клинического течения опухолей, их прогноза, о скорости роста, лекарственной чувствительности, об эффективности лечения, о выживаемости больных. Исследование молекулярных механизмов запрограммированной гибели клетки стало в последние годы одной из самых актуальных проблем, что регистрируется при определении экспрессии молекулярно-биологических маркеров Ki67, CD34, VEGFR и p53. Экспрессия p53 играет важную роль в развитии агрессивности рака. В практическом плане уровень экспрессии мутантного p53 может быть прогностическим признаком. Проллиферативная активность опухоли оценивается по индексу Ki67. При раке яичников высокая пролиферативная активность прогнозирует низкую выживаемость больных. Неангиогенез, или формирование новых микрососудов на основе уже существующей ткани сети сосудов, является необходимым для роста опухоли и развития метастазов. Значительный интерес представляет изучение маркеров опухолевого неангиогенеза: фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR). Фактор роста эндотелия сосудов является главным фактором, индуцирующим образование новых сосудов в опухоли. Экспрессия его в злокачественных опухолях сочетается с усилением метастатической активности и уменьшением безрецидивного периода.*

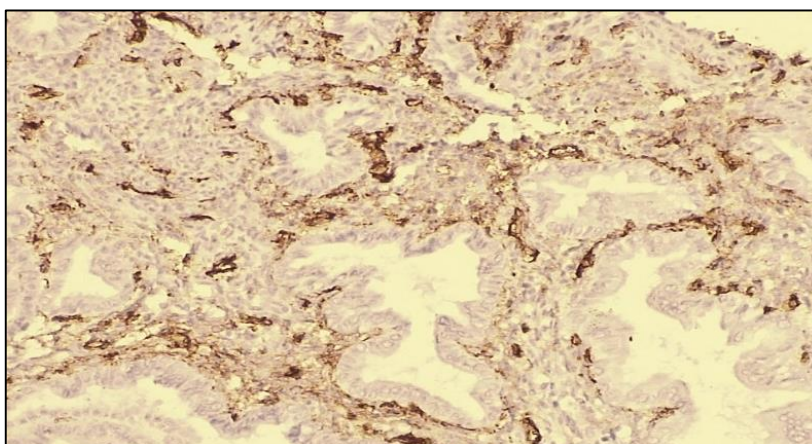
Иммуногистохимические исследования проводятся для анализа различных процессов. Это исследование применяется для определения молекулярной структуры в клетках, изучения расположения клеток, изучения распространенности или гистогенеза опухолевых заболеваний, мониторинга этих процессов при развитии предраковых процессов, определения прогностических особенностей заболеваний, Для определения стадий опухолей и тактики лечения, для наблюдения за динамикой и контроля процессов лечения опухолей данное обследование имеет большое значение в целях выявления групп риска, которые могут вызывать заболевания. Аденокарцинома яичника - Ki 67 - результаты, полученные у всех 10 пациенток, отобранных для данного исследования, оценивались в процентах от Ki 67 - маркера пролиферативной активности опухолевых клеток. Ki 67 используется в диагностических целях для определения биологического качества и агрессивного течения злокачественных опухолей у человека. Окрашивание ядер описывается следующим образом. <10% низкая активность, 10-20% средняя активность, >20% высокая пролиферативная

активность. Благодаря этим результатам приобретают важное значение прогностический фактор рака и тактика его лечения.

Из 20 больных, наблюдавшихся при иммуногистохимическом исследовании, у 14 (70%) была высокая положительная реакция, у 4 (20%) — умеренно положительная реакция, у 2 (10%) — низкоположительная реакция. Никаких побочных реакций не наблюдалось. Высокая положительная реакция реагента Ki 67 (70-80%). IGX – Даб Хромаген. (Рис-1)



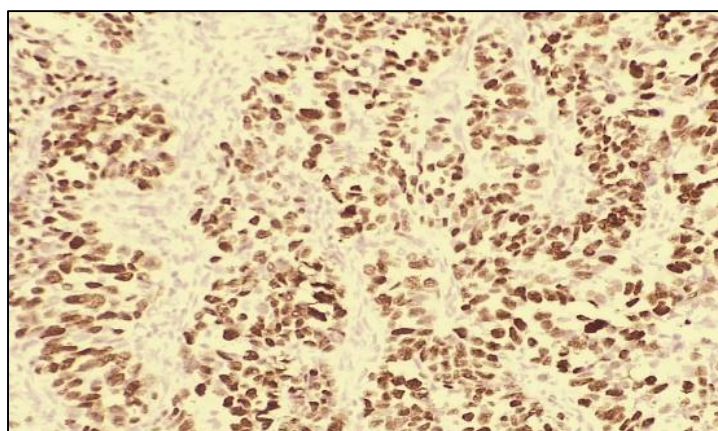
CD34 — мембранный белок, молекула межклеточной адгезии, играющая роль на ранних стадиях кроветворения. CD34 опосредует связывание стволовых клеток с внеклеточным матриксом костного мозга или непосредственно со стромальными клетками. Он служит белком для прикрепления определенных гликанов, что позволяет стволовым клеткам прикрепляться к лектинам, продуцируемым стромальными клетками или другими компонентами костного мозга. Кроме того, высокогликозилированный CD34 обеспечивает углеводные лиганды для селектинов. Агрессивность злокачественных опухолей проявляется плотностью кровеносных сосудов. По микроскопической картине: фрагменты железистой опухоли с клеточным полиморфизмом и патологическими митозами, клетки полиморфного строения, гиперхромные, образуют несколько патологических митозов. В межэпителиальном пространстве отложения разного размера с ангиоматозными участками образуют волокнистую соединительнотканную структуру. В одном поле зрения под микроскопом определяют плотность 30-40 сосудов разного размера. У всех 20 пациентов (100%) наблюдалась положительная реакция плотности сосудов на иммуногистохимическое исследование.





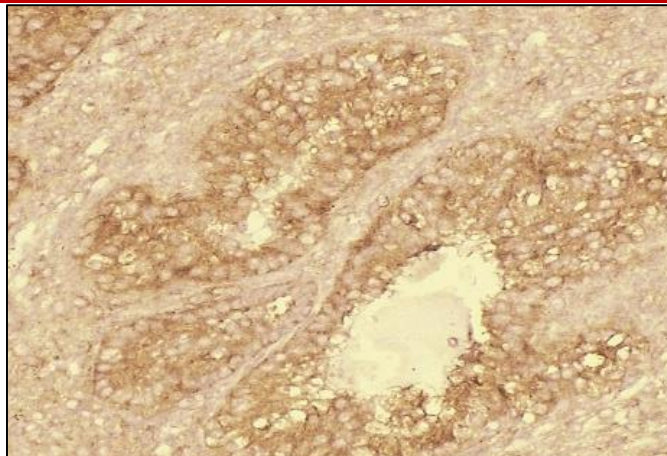
Положительная реакция реагента CD34 при аденокарциноме яичника. На одном горном участке определяется плотность 30-40 жил разного размера. IGX – Даб Хромаген.(Рис-2)

Больных раком яичников можно выявить с помощью белка-маркера p53. Антигеном для этих антител является белок p53, который контролирует ход процессов клеточного цикла, а также наличие повреждений в геноме, которые могут привести к дальнейшему развитию рака яичников. патология. p53-зависимый апоптоз является сильным селектором, предотвращающим накопление мутаций. Для исследования были отобраны 20 пациенток с аденокарциномой яичников. В исследовании у 10 из 20 пациентов (50%) была отмечена положительная реакция высокой степени, у 6 (60%) — положительная реакция средней степени тяжести, у 4 пациентов (20%) — положительная реакция низкой степени тяжести.



Высокая положительная реакция реагента p53 при аденокарциноме яичника. IGX – Даб Хромаген. (Рис-3)

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF; см. Фактор роста эндотелия сосудов) — сигнальный белок, продуцируемый клетками для стимуляции васкулогенеза (формирования эмбриональной сосудистой системы) и ангиогенеза (роста новых сосудов в существующей сосудистой системе). В настоящее время известно несколько различных факторов этого семейства (которые, в свою очередь, являются подклассом сегодняшнего очень широкого класса факторов роста). Белки VEGF служат частью системы, отвечающей за восстановление снабжения тканей кислородом при недостаточном кровообращении. Повышенная активность VEGF может привести к различным заболеваниям. Таким образом, солидные раковые опухоли не могут вырасти за пределы определенного ограниченного размера без адекватного кровоснабжения; Опухоли, которые могут экспрессировать VEGF, могут расти и метастазировать. Положительная реакция высокой степени наблюдалась у 8 из 20 пациентов (40%), принявших участие в исследовании. Умеренная положительная реакция наблюдалась у 8 пациентов (40%). Слабоположительная реакция наблюдалась у 4 пациентов (20%).



Полноценная положительная реакция реагента VGFR при аденокарциноме яичника. IGX – Даб Хромаген. (Рис-4)

Гранулезоклеточная опухоль - Ki 67 - результаты, полученные у всех 10 пациентов, отобранных для данного обследования, оценивали в процентах от Ki 67 - маркера пролиферативной активности опухолевых клеток. Ki 67 используется в диагностических целях для определения биологического качества и агрессивного течения злокачественных опухолей у человека. Окрашивание ядер описывается следующим образом. <10% низкая активность, 10-20% средняя активность, >20% высокая пролиферативная активность. Благодаря этим результатам прогностический фактор рака становится важным для проведения тактики его лечения.

Из 20 пациентов (40%), прошедших иммуногистохимическое исследование, у 8 наблюдалась положительная реакция высокой степени, у 12 (60%) — положительная реакция низкой степени. Отрицательной реакции и высоких токов положительной реакции не наблюдалось. CD34 – мембранный белок, показывающий агрессивность злокачественных опухолей с сосудистой плотностью. Его микроскопический вид выглядит следующим образом: Цитоплазма опухолевой клетки состоит из крупных клеток разного размера. Ядра состоят из множества патологических митозов и образуют волокнистую соединительнотканную структуру. Под микроскопом в одном поле зрения выявляется плотность 5-10 вен разного размера. У всех 20 пациентов (100%) была положительная реакция на иммуногистохимическое исследование.

Иммуногистохимию применяют для выявления молекулярных структур в клетках, изучения локализации клеток, изучения распространения опухолевых заболеваний или гистогенеза, мониторинга этих процессов при развитии предраковых процессов, определения прогностических осложнений заболеваний, определения стадий. опухолей и тактики лечения, для контроля за динамическим наблюдением и процессами лечения, а также в целях выявления групп риска развития опухолевых заболеваний, стало важным данное исследование.

Аденокарцинома яичника - Ki 67 - для данного обследования отобрала 20 пациенток, результаты, полученные у всех 20 пациенток, наблюдались при обследовании, у 14 (70%) была высокая положительная реакция и у 4 (20%) - промежуточная положительная реакция и у 2 (10%) наблюдался низкий уровень.



Наблюдалась положительная реакция. Никаких побочных реакций не наблюдалось. Слабоположительная реакция реагента Ki 67 (5-10%). IGX – Даб Хромаген. (Рис-1)

CD34 — мембранный белок, агрессивность злокачественных опухолей проявляется плотностью сосудов. Под микроскопом в одном поле анализируют плотность 30-40 жил разного размера. У всех 20 больных (100%), наблюдавшихся при иммуногистохимическом исследовании, наблюдалась положительная реакция плотности сосудов, умеренной положительной реакции и высокой положительной реакции не наблюдалось.

Больных раком яичников можно выявить с помощью белка-маркера p53. Антигеном для этих антител является белок p53, который контролирует ход процессов клеточного цикла, а также наличие повреждений в геноме, которые могут привести к дальнейшему развитию рака яичников. патология. Для исследования были отобраны 20 пациенток с аденокарциномой яичников. В исследовании у 10 из 20 пациентов (50%) была отмечена положительная реакция высокой степени, у 6 (30%) — положительная реакция средней степени, у 4 пациентов (20%) — положительная реакция низкой степени.

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF; см. Фактор роста эндотелия сосудов) — сигнальный белок, вырабатываемый клетками для стимуляции васкулогенеза (формирования эмбриональной сосудистой системы) и ангиогенеза (роста новых сосудов в существующей сосудистой системе). Положительная реакция высокой степени наблюдалась у 8 из 20 пациентов (40%), принявших участие в исследовании. У 8 пациентов (40%) наблюдалась положительная реакция. Слабоположительная реакция наблюдалась у 4 пациентов (20%).

Гранулезоклеточная опухоль - Ki 67 - результаты, полученные у всех 20 пациентов, отобранных для данного исследования, оценивались в процентах от Ki 67 - маркера пролиферативной активности опухолевых клеток. Ki 67 используется в диагностических целях для определения биологического качества и агрессивного течения злокачественных опухолей у человека. Окрашивание ядер описывается следующим образом. <10% низкая активность, 10-20% средняя активность, >20% высокая пролиферативная активность. Благодаря этим результатам прогностический фактор рака становится важным для проведения тактики его лечения. У 8 из 20 пациентов (40%) наблюдалась умеренная положительная реакция и у 12 (60%) — слабовыраженная положительная реакция. Отрицательной реакции и высоких токов положительной реакции не наблюдалось. CD34 – мембранный белок, показывающий агрессивность злокачественных опухолей с сосудистой плотностью. Под микроскопом на одном участке анализируют плотность 5-10 вен разного размера. У всех 20 пациентов (100%) была положительная реакция на иммуногистохимическое исследование. Больных раком яичников выявляли с помощью белковых маркеров p53. Антигеном для этих антител является белок p53. В исследовании у 12 из 20 пациентов (60%) наблюдалась отрицательная реакция, а у 8 (40%) — слабоположительная реакция. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF; см. Фактор роста эндотелия сосудов) — сигнальный белок, продуцируемый клетками для стимуляции васкулогенеза (формирования эмбриональной сосудистой системы) и ангиогенеза (роста новых



сосудов в существующей сосудистой системе). В исследовании у 8 из 20 пациентов (40%) наблюдалась умеренная положительная реакция. Слабоположительная реакция наблюдалась у 12 пациентов (60%). Высокие положительные и отрицательные реакционные процессы не наблюдались. Полученные результаты показали, что аденокарцинома яичника - гранулематозная опухоль яичника более агрессивна, чем высокие результаты реагента Ki 67. В случае реагента CD34 высокая плотность и обилие кровеносных сосудов, 30-40 из них в одном поле зрения, показали превосходство этого типа опухоли в передаче МТС соседним клеткам.

## References:

1. Пожариский К.М., Раскин Г.А., Винокуров В.Л., Юркова Л.Е., Мухина М.С. Иммуногистохимические особенности клеток серозной аденокарциномы яичников, определяющие клиническое течение заболевания и выживаемость больных. Архив патологии. 2015;77(1):38-40.
2. Pozharissky KM, Raskin GA, Vinokurov VL, Jurkova LE, Mukhina MS. The immunohistochemical features of ovarian serous adenocarcinoma cells, which determine a disease course and survival rates in patients. Russian Journal of Archive of Pathology. 2015;77(1):38-40. (In Russ.)
3. Ожиганова И.Н. Морфология рака яичников в классификации ВОЗ 2013 года // Практическая онкология. – 2014. – Т.15, № 4. – С. 143-152.
4. Coleridge S.L., Bryant A., Kehoe S., Morrison J. Neoadjuvant chemotherapy before surgery versus surgery followed by chemotherapy for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. Cochrane Database // Syst. Rev. – 2021. – Vol. 7(7). – CD005343.
5. The World Ovarian Cancer Coalition Atlas 2023. – <https://worldovariancancercoalition.org/wp-content/uploads/2023/04/-World-Ovarian-Cancer-Coalition-Atlas-2023-FINAL>.
6. Герштейн Е.С. Молекулярные маркеры опухолей в клинике – история, настоящее и будущее / Мат. конгресса «Национальные дни лабораторной медицины России» (4-6 октября 2011 г.) // Клин. лаб. диагностика. – 2011; 9: 14.