

3.	Стабилизация	7 (10,1%)
4.	Прогрессия	-

Выводы. Химиолучевая терапия является эффективным пособием в лечении рака вульвы. Полный эффект от проведенного лечения, исчезновением всех местных признаков заболевания наблюдалась более 62% случаях. Прогрессия процесса не наблюдалась ни в одном случае.

Литература/ References

1. Katz A, Eifel PJ, Jhingran A, Levenback CF. The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57:409–418.
2. Katz A, Eifel PJ, Jhingran A, Levenback CF. The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57(2):409–418.
3. Lupi G, Raspagliesi F, Zucali R, et al. Combined preoperative chemoradiotherapy followed by radical surgery in locally advanced vulvar carcinoma. A pilot study. *Cancer.* 1996;77:1472–1478.
4. Mahner S, Prieske K, Grimm D, et al. Systemic treatment of vulvar cancer. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2015;15:629–637.
5. Mahner S, Jueckstock J, Hilpert F, et al. Adjuvant therapy in lymph node- positive vulvar cancer: The AGO- CaRE- 1 study. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107:pil:dju426.
6. Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al. Preoperative chemo- radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: A gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48:1007–1013.
7. Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al. Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes. A gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000;48(4):1007–1013.
8. Moore DH, Ali S, Koh WJ, et al. A phase II trial of radiation therapy and weekly cisplatin chemotherapy for the treatment of locally-advanced squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol.* 2012;124(3):529–533.

УДК: 618.19-006.6:575.21

АНГИОНЕЗ, МИКРООКРУЖЕНИЕ ОПУХОЛИ И РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тилляшайхов М.Н.^{1,a}, Каххаров А.Ж.^{2,b}

¹д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

²к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт

[a](mailto:burybek@mail.ru)burybek@mail.ru, [b](mailto:alisher1510@mail.ru)alisher1510@mail.ru

ANGIONESIS, TUMOR MICROENVIRONMENT AND BREAST CANCER

Tillashaikhov M.N.^{1,a}, Kakhkharov A.Zh.^{2,b}

¹*DSc., Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology*

²*PhD., Associate Professor, Tashkent State Dental Institute*

[a](mailto:burybek@mail.ru)burybek@mail.ru, [b](mailto:alisher1510@mail.ru)alisher1510@mail.ru

ANGIOGENEZ, O'SMALAR MIKROMUHITI VA SUT BEZI SARATONI

Tillashayxov M.N.^{1,a}, Kahharov A.J.^{2,b}

¹*t.f.d., Professor, Respublika ixtisoslashtirilgan onkologiya va radiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi*

²*t.f.n., dotsent, Toshkent davlat stomatologiya instituti*

[a](mailto:burybek@mail.ru)burybek@mail.ru, [b](mailto:alisher1510@mail.ru)alisher1510@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Цель: изучить особенности ангиогенеза опухоли и его связи с микроокружением при раке молочной железы.

Материалы и методы. Для усовершенствования диагностики и лечения рака молочной железы посредством изучения микроокружения опухоли, её влияния на течение и прогноз, нами была проанализирована группа из 457 больных раком молочной железы, проходивших обследование и получивших лечение в условиях Университетской клинике ИНХА (Южная Корея) (362 больных) и в ТГФ РСНПМЦОиР МЗ РУз (95 больных).

Результаты. В строме и в зоне инфильтрации опухоли как 1 степени интенсивности ангиогенеза определили количество сосудов от 1 до 5 микрососудов на тестируемой площади, 2 степени от 6 до 10 микрососудов и 3 степень более 11 микрососудов. В зоне опухолевого воспаления как 1 степени интенсивности ангиогенеза определили количество сосудов от 1 до 10 микрососудов на тестируемой площади, 2 степени от 11 до 20 микрососудов и 3 степень более 21 микрососудов. При анализе количества микрососудов нами была обнаружена тесная положительная взаимосвязь подтипов опухоли с интенсивностью ангиогенеза.

Заклучение. Была выявлена общая закономерность зависимости интенсивности кровообращения (ангиогенеза) опухоли, ее степенью дифференцировки.

Ключевые слова: рак молочной железы, микроокружение опухоли, ангиогенез

ABSTRACT

Purpose: to study the features of tumor angiogenesis and its relationship with the microenvironment in breast cancer.

Materials and methods. To improve the diagnosis and treatment of breast cancer by studying the microenvironment of the tumor, its influence on the course and prognosis, we analyzed a group of 457 patients with breast cancer who were examined and treated at the INKHA University Hospital (South Korea) (362 patients) and in the TCB of the RSSPMCOR of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan (95 patients).

Results. In the stroma and in the zone of tumor infiltration, the number of vessels from 1 to 5 microvessels in the test area was determined as the 1st degree of angiogenesis intensity, the 2nd degree from 6 to 10 microvessels and the 3rd degree more than 11 microvessels. In the zone of tumor inflammation, the number of vessels from 1 to 10 microvessels in the test area, 2 degrees from 11 to 20 microvessels, and 3 degrees more than 21 microvessels were determined as 1 degree of angiogenesis intensity. When analyzing the number of microvessels, we found a close positive relationship between tumor subtypes and the intensity of angiogenesis.

Conclusion. A general pattern was revealed between the intensity of blood circulation (angiogenesis) of the tumor and its degree of differentiation.

Keywords: breast cancer, tumor microenvironment, angiogenesis

XULOSA

Maqsad: ko'krak bezi saratonida o'sma angiogenezi xususiyatlarini va uning mikromuhit bilan aloqasini o'rganish.

Materiallar va usullar. Sut bezi saratoni diagnostikasi va davolashni yaxshilash uchun o'smaning mikro muhitini, uning kechishi va prognoziga ta'sirini o'rganish uchun biz INHA universiteti kasalxonasida (Janubiy Koreya) tekshirilgan va davolangan ko'krak bezi saratoni bilan og'riqan 457 nafar bemor guruhini tahlil qildik. 362 bemor) va O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi RIOvaRIATM TShF da (95 bemor).

Natijalar. Stromada va o'simta infiltratsiyasi zonasida angiogenez intensivligining 1-darajasi sifatida tekshirilayotgan hududda 1 dan 5 mikrotomirgacha, 2 daraja 6 dan 10 mikrotomirgacha va 11 mikrotomirdan 3 darajadan ortiq tomirlar soni aniqlandi. O'simta yallig'lanishi zonasida angiogenez intensivligining 1-darajali, tekshirilayotgan hududdagi 1 dan 10 mikrotomirgacha, 2 gradus 11 dan 20 mikrotomirgacha va 3 darajadan ortiq 21 mikrotomirlar soni aniqlandi. Mikrotomirlar sonini tahlil qilganda, biz o'simta subtiplari va angiogenezning intensivligi o'rtasida yaqin ijobiy munosabatni topdik.

Xulosa. O'simtaning qon aylanishining intensivligi (angiogenez) va uning farqlanish darajasi o'rtasida umumiy naqsh aniqlandi.

Kalit so'zlar: sut bezi saratoni, o'sma mikromuhiti, angiogenez

Введение. В последнее время, было выяснено, что опухолевые клетки не функционируют самостоятельно, а только в тесном взаимодействии с микроокружением, состоящем из множества клеток и структурных комплексов.

Для роста и развития злокачественных опухолей требуются как энергетический, так и пластический материал. Опухоль размером более двух кубических миллиметров для поддержания своего развития нуждается в своей системе кровоснабжения. С точки зрения формальной логики, интенсивность ангиогенеза должен свидетельствовать активности роста опухоли. В связи с чем, мы оценили количество сосудов опухоли и МО, для выявления корреляционной связи вышеизложенного тезиса. В доступной нам литературе мы не нашли порядковую оценку интенсивности ангиогенеза. В

связи с чем, мы сами разделили интенсивность ангиогенеза по количеству выявляемых количеств микрососудов на тестируемой площади.

Цель: изучить корреляционную связь между ангиогенезом и микроокружением опухоли при раке молочной железы.

Материалы и методы. Для усовершенствования диагностики и лечения рака молочной железы посредством изучения микроокружения опухоли, её влияния на течение и прогноз, нами была проанализирована группа из 457 больных раком молочной железы, проходивших обследование и получивших лечение в условиях Университетской клинике ИНХА (Южная Корея) (362 больных) и в ТГФ РСНПМЦОиР МЗ РУз (95 больных).

Было исследовано 1491 гистологических препаратов, принадлежащих 457 больных раком молочной железы.

Для оценки роли МО в росте и в развитии РМЖ, мы провели морфометрические исследование биопсионных материалов, окрашенных гематоксилином эозином с помощью программного обеспечения ImageJ1.42g., с дополнительными модулями Grid и Cell Counter, обеспечивающих создание морфометрической сетки.

Изучали три зоны патологического процесса:

1. Стромальная зона;
2. Зона опухолевой инфильтрации;
3. Зона параканкрозного воспаления.

Результаты. Данные морфометрического анализа больных РМЖ включенные в наше исследование представлены в таблице 1.

Таблица 1

Данные морфометрического анализа больных РМЖ

Показатели	Средние значения
<u>Стромальная зона</u>	
Доля (%) G1	31,1%
Доля (%) G2	40,7%

Доля (%) G3	28,2%
Общее количество митоза	29,2
Количество патологического митоза	11,8
Количество микрососудов	9,6

Зона опухолевой инфильтрации

Доля (%) площади опухоли	27,1%
Количество микрососудов	11,6
Доля (%) площади фибробластов	9,9%
Доля (%) площади, занимаемая лимфоцитами	15,5%
Доля (%) площади, занимаемая макрофагами	5,1%
Доля (%) площади гранулоцитов	0,3%

Зона параканкрозного воспаления

Количество сосудов	13,2%
Доля (%) площади, занимаемая лимфоцитами	27,3%
Доля (%) площади, занимаемая макрофагами	4,2%
Доля (%) площади гранулоцитов	0,2%
Доля (%) площади иммунокомпетентных клеток	45,5%

Примечание: общее количество митозов подсчитано в поле зрения 0,63, патологический митоз в поле зрения 0,44;

В зоне инфильтрации, занимаемой опухолевыми клетками площадь, при дифференцировке опухоли G1 составила 19,6%, при G2 – 21,3%, то при G3 – составила одну треть изучаемой площади (29,1%). Таким образом, чем большей площадью в зоне опухолевой инфильтрации занята с опухолевыми клетками, тем ниже дифференцировка опухоли и тем больше ее агрессивность ($\chi^2=5,81$, $p<0,01$), что коррелирует и количеством сосудов в этой зоне.

Количество сосудов и дифференцировка опухоли имели положительную корреляционную связь ($\chi^2=7,19$, $p<0,001$), чем больше насчитывали сосудов в зоне инфильтрации, тем ниже оказалась дифференцировка опухоли. Из приведенных данных видно, хорошо

обозначенная, статистически достоверная, отрицательно направленная, корреляционная связь, между количеством сосудов в зоне опухолевой инфильтрации (также в зоне воспаления) и дифференцировкой опухоли ($\chi^2=4,54$, $p<0,01$, $Rk= -0.777$, при $p<0.001$). Этот факт указывает на общую закономерность зависимости интенсивности кровообращения (ангиогенеза) опухоли, ее степенью дифференцировки.

В строме и в зоне инфильтрации опухоли как 1 степени интенсивности ангиогенеза определили количество сосудов от 1 до 5 микрососудов на тестируемой площади, 2 степени от 6 до 10 микрососудов и 3 степень более 11 микрососудов.

В зоне опухолевого воспаления как 1 степени интенсивности ангиогенеза определили количество сосудов от 1 до 10 микрососудов на тестируемой площади, 2 степени от 11 до 20 микрососудов и 3 степень более 21 микрососудов.

Наиболее злокачественные клетки отличаются менее злокачественных скоростью роста. При быстром росте опухоли, происходит гипоксия клеток вследствие уменьшения диффузии кислорода. Гипоксия является стимулирующим фактором ангиогенеза. Гипоксия в свою очередь приводит к активации проангиогенных факторов, включая VEGF и факторы роста фибробластов. Таким образом, степень активации должен быть прямо пропорционально с интенсивности роста. При анализе количества микрососудов нами была обнаружена тесная положительная взаимосвязь подтипов опухоли с интенсивностью ангиогенеза. Так при трижды негативной базальноподобной опухоли в строме опухоли, в зоне инфильтрации и параканкрозном воспалении выявлена 3 степень интенсивности ангиогенеза, когда при люминальных опухолях этот показатель не превышал 1 степени. При втором и третьем подтипе же РМЖ данный показатель составил 2 степень интенсивности ($\chi^2=7,82$, $p<0,01$, $Rk= +0.312$, $p<0.001$).

Заключение. Количество сосудов и дифференцировка опухоли имели положительную корреляционную связь. Кроме того, была выявлена общая закономерность зависимости интенсивности кровообращения (ангиогенеза) опухоли, ее степенью дифференцировки.

Литература/ References

1. Чве С.Д., Атаханова Н.Э., Шаюсунов Н.Р., Исхаков Д.М., Каххаров А.Ж. Клинико-морфологические и молекулярно-генетические факторы прогноза развития рецидива рака молочной железы // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2018, №2. – с.43-47.
2. Тилляшайхов М.Н. Организация онкологической службы Узбекистана на современном этапе и перспективы дальнейшего развития // Клиническая и экспериментальная онкология. -2017.-№1.- С.5-7.
3. Hu W, Li X, Zhang C, Yang Y, Jiang J, Wu C. Tumor-associated macrophages in cancers // Clin Transl Oncol. – 2015. – P. 1-8.
4. Marsh T., Pietras K., McAllister S.S. Fibroblasts as architects of cancer pathogenesis // Biochim Biophys Acta. – 2013. – Vol. 1832, №7. – P. 1070-1078.
5. Vangangelt K., van Pelt G., Engels C., et al. Prognostic value of tumor-stroma ratio combined with the immune status of tumors in invasive breast carcinoma // Breast Cancer Res Treat. – 2017. – Vol. 168, №3. – P. 601-612.

УДК: 618.19-006.6:575.21-612.13

ВЛИЯНИЕ МИКРООКРУЖЕНИЯ ОПУХОЛИ НА ПРОГНОЗ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Тилляшайхов М.Н.^{1,a}, Каххаров А.Ж.^{2,b}

¹д.м.н., профессор, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии

²к.м.н., доцент, Ташкентский государственный стоматологический институт
[a**burybek@mail.ru**](mailto:burybek@mail.ru), [b**alisher1510@mail.ru**](mailto:alisher1510@mail.ru)

INFLUENCE OF TUMOR MICROENVIRONMENT ON BREAST CANCER PROGNOSIS

Tillashaikhov M.N.^{1,a}, Kakhkharov A.Zh.^{2,b}

¹DSc., Professor, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Oncology and Radiology

²PhD., Associate Professor, Tashkent State Dental Institute
[a**burybek@mail.ru**](mailto:burybek@mail.ru), [b**alisher1510@mail.ru**](mailto:alisher1510@mail.ru)