## УДК: 616-006-618.11-542.231.2

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ В ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКА



Ахмедов Амед Суюнович, Орипов Фирдавс Сурьатович Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

# ТУХУМДОН ЎСМАЛАРИДА ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКАСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ УСУЛЛАРИ

Ахмедов Амед Суюнович, Орипов Фирдавс Суръатович Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

## MODERN METHODS OF DIAGNOSIS OF VASCULARIZATION IN OVARIAN TUMORS

Akhmedov Amed Suyunovich, Oripov Firdavs Suratovich Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: amka.ametov@mail.ru

**Резюме.** Ушбу илмий мақола молекуляр генетик диагностикага эътибор қаратган ҳолда, тухумдоннинг хавфли ўсмаларида васкуляризация жараёнини ўрганишга бағишланган. Мақолада ўсмаларнинг ривожланишида ва даволаш натижаларини башорат қилишда васкуляризациянинг аҳамияти кўриб чиқилган. Шунингдек, мақолада тухумдон ўсмаларида васкуляризациянинг асосий жиҳатлари ва молекуляр генетик диагностиканинг замонавий усуллари уларнинг клиник амалиётдаги роли нуқтаи назаридан муҳокама қилинган.

**Калит сўзлар:** васкуляризация, тухумдоннинг хавфли ўсмалари, молекуляр генетик диагностика, ангиогенез, биомаркерлар.

Abstract. This scientific review article is devoted to the study of vascularization in malignant ovarian tumors with an emphasis on molecular genetic diagnosis. The article discusses the importance of vascularization in tumor progression and predicting treatment outcomes. The main aspects of vascularization in ovarian tumors and modern methods of molecular genetic diagnosis are discussed from the point of view of their role in clinical practice.

Keywords: vascularization, malignant ovarian tumors, molecular genetic diagnosis, angiogenesis, biomarkers.

Введение. Васкуляризация опухолей яичников включает в себя множество процессов, таких как ангиогенез, васкулогенез и васкулогенная мимикрия (VM). Ангиогенез представляет собой образование новых сосудов из уже существующих, в основном управляемое сигналингом VEGF/VEGFR. С другой стороны, васкулогенез формирует новые сосуды из эндотелиальных клеток-предшественников, создавая аномальную сосудистую сеть. Кроме того, VM — это механизм, при котором агрессивные опухолевые клетки образуют сосудоподобные структуры, имитирующие функцию сосудов и способствующие перфузии опухолей. В совокупности эти процессы способствуют васкуляризации опухоли, обеспечивая её необходимыми питательными веществами и кислородом для роста, метастазирования и выживания [5,16].

Понимание этих механизмов крайне важно для разработки эффективной антиангиогенной терапии и таргетного лечения рака яичников.

Злокачественные опухоли яичников включают множество редких злокачественных новообразований, включая опухоли половых клеток, стромальные опухоли половых связок и эпителиальные опухоли, такие как муцинозная карцинома и светлоклеточная карцинома

[4,22]. Эти опухоли представляют собой серьезные проблемы из-за их низкой распространенности и разнообразного происхождения из разных клеток-предшественников яичников [26]. Опухоли половых клеток, составляющие 3—5% злокачественных новообразований яичников, поражают в основном молодых женщин и обладают высокой химиочувствительностью, что приводит к благоприятным показателям долгосрочной выживаемости при хирургическом вмешательстве и химиотерапии [8]. Исследования подчеркивают важность ранней диагностики, поскольку большинство случаев диагностируется поздно, что способствует высокой смертности от злокачественных опухолей яичников [2].

Васкуляризация играет решающую роль в росте опухолей, обеспечивая их питательными веществами и кислородом, а также создавая пути для распространения раковых клеток в другие органы и ткани. Изучение механизмов ангиогенеза и выявление специфических молекулярных маркеров, связанных с васкуляризацией, открывает новые возможности для разработки таргетных терапий и улучшения прогноза пациентов [37].

В последние годы молекулярно-генетическая диагностика стала одним из ведущих методов изуче-

ния васкуляризации в злокачественных опухолях. Технологии, такие как секвенирование ДНК и РНК, полимеразная цепная реакция (ПЦР) и жидкостная биопсия, позволяют детально исследовать генетические и молекулярные особенности опухолей, что способствует выявлению новых биомаркеров и потенциальных терапевтических целей [38].

Таким образом, изучение васкуляризации в злокачественных опухолях яичника с использованием молекулярно-генетической диагностики является актуальной задачей современной онкологии. Это направление исследований не только способствует углублению наших знаний о патогенезе опухолей, но и открывает перспективы для разработки новых подходов к лечению и улучшению выживаемости пациентов.

Васкуляризация, процесс образования новых кровеносных сосудов, имеет решающее значение в развитии и прогрессировании злокачественных новообразований яичников [32]. Она позволяет опухолям преодолевать дефицит питательных веществ и кислорода, способствуя росту и метастазированию. Важность изучения васкуляризации при злокачественных опухолях яичников заключается в нескольких ключевых аспектах. Во-первых, васкуляризация влияет на прогрессирование опухоли и метастазирование, обеспечивая необходимые питательные вещества и создавая пути распространения опухолевых клеток. Вовторых, это имеет прогностическое значение, поскольку высокая степень васкуляризации указывает на более агрессивное течение заболевания и худший прогноз. Эта информация может быть использована для оценки риска рецидива и общей выживаемости пациентов. Втретьих, понимание ангиогенеза позволяет разрабатывать таргетные методы лечения, такие как антиангиогенные препараты, которые могут ингибировать образование новых сосудов и улучшать результаты лечения [33].

Идентификация молекулярных маркеров васкуляризации также способствует персонализированной медицине и индивидуальным схемам терапии. Наконец, изучение васкуляризации помогает в ранней диагностике и мониторинге лечения, что приводит к более эффективному вмешательству. Таким образом, изучение васкуляризации при злокачественных опухолях яичников имеет существенное значение для понимания биологии опухоли, улучшения диагностики и прогноза, а также разработки новых методов лечения для повышения выживаемости и качества жизни пациентов.

Влияние васкуляризации на прогрессирование опухолей и прогноз пациентов. Васкуляризация играет решающую роль в прогрессировании опухоли, влияя на различные аспекты развития опухоли. Исследования показали, что уровни васкуляризации опухоли значительно влияют на рост опухоли и метастазирование. Снижение васкуляризации связано с ингибированием роста и прогрессирования опухоли, что подчеркивает важность образования кровеносных сосудов в опухолях [27]. Нарушения сосудистой сети опухоли, такие как гипоксия и низкий уровень рН, создают враждебную микросреду, способствующую прогрессированию опухоли, метастазированию и устойчивости к лечению [10]. Кроме того, плотность сосудистых сосудов в опухолях была связана с прогностической значимостью у пациентов с раком простаты, при этом

низкая плотность сосудистых сосудов коррелирует с более агрессивным фенотипом опухоли и ухудшением исходов [15]. В целом васкуляризация не только поддерживает рост опухоли, но и влияет на эффективность лечения и результаты лечения пациентов.

**Методы** диагностики. Молекулярногенетическая диагностика васкуляризации при злокачественных опухолях яичников предполагает использование различных методов для анализа генетических и молекулярных маркеров, связанных с ангиогенезом [39].

Исследования показали, что опухолевые сосудистые клетки при раке яичников имеют особый профиль экспрессии генов по сравнению с нормальной сосудистой сетью яичников [24]. Кроме того, агрессивные клетки рака яичников проявляют васкулогенную мимикрию, образуя независимые от эндотелиальных клеток сосудистые сети, экспрессирующие матриксные металлопротеиназы и маркеры сосудистых клеток [25]. Кроме того, паттерн экспрессии генов, связанных с ангиогенезом (ARG) при раке яичников, можно использовать для классификации пациентов на различные прогностические кластеры на основе экспрессии генов, уровней инфильтрации иммунных клеток и общего прогноза [6].

Понимание молекулярных механизмов, лежащих в основе васкуляризации опухолей яичников, имеет решающее значение для разработки таргетной терапии и персонализированных стратегий лечения. Эти методы включают секвенирование ДНК и РНК, полимеразную цепную реакцию (ПЦР), иммуногистохимию (ИГХ) и жидкостную биопсию. Секвенирование всего генома (WGS) и секвенирование экзома (WES) позволяют исследовать генетические варианты, связанные с ангиогенезом. Секвенирование РНК (RNA-seq) выявляет изменения в экспрессии генов. Количественная ПЦР (qPCR) и цифровая ПЦР (dPCR) позволяют количественно определять уровни экспрессии генов и выявлять генетические аномалии [36]. Иммуногистохимический анализ (IHC) анализирует срезы тканей для визуализации и оценки экспрессии белков-маркеров ангиогенеза. При жидкостной биопсии анализируются свободные циркулирующие ДНК и РНК, а также содержание экзосом для косвенной оценки генетических и молекулярных изменений в опухоли. Совместное использование этих методов позволяет провести комплексную оценку васкуляризации и выявить потенциальные биомаркеры для диагностики, прогноза и мониторинга лечения [29].

Иммуногистохимический метод диагностики васкуляризации. Гистологический анализ и иммуногистохимия действительно являются традиционными, но важными методами диагностики и изучения васкуляризации злокачественных опухолей яичников. Эти методы позволяют получить ценную информацию о степени васкуляризации опухоли и помогают дифференцировать доброкачественные и злокачественные опухоли [17] [9]. Гистопатологическое исследование, включая окрашивание гематоксилин-эозином, помогает выявить такие специфические признаки, как тельца псаммомы в тканях рака яичников, указывающие на присутствие солей фосфата кальция [20]. Иммуногистохимия играет важную роль в качестве заменителя молекулярного анализа, в частности при классификации карцином яичников, предлагая экономичный и простой в использовании метод диагностики [12]. Кроме того, было доказано, что автоматизированные иммуногистохимические методы оценки более надежны и точны, чем ручная оценка, что повышает воспроизводимость, необходимую для клинического применения [23]. Эти комбинированные методы способствуют лучшему пониманию злокачественных новообразований яичников и играют важную роль в разработке стратегий лечения и улучшении результатов лечения пациентов. Гистологический анализ включает в себя изучение тонких срезов ткани под оптическим микроскопом для оценки структуры опухоли, архитектуры и признаков ангиогенеза. С другой стороны, иммуногистохимия использует антитела для обнаружения и локализации специфических белковых маркеров, связанных с ангиогенезом. Оценивая экспрессию факторов роста и эндотелиальных маркеров, таких как VEGF, anti - CD31, CD31 и CD34, эти методы позволяют оценить степень васкуляризации и активность ангиогенеза в опухолевой ткани [35]. Эти традиционные методы предоставляют ценную информацию о морфологических и белковых характеристиках опухоли, помогая выявлять ангиогенез и биомаркеры, связанные с васкуляризацией.

Эта информация имеет решающее значение для прогнозирования и разработки соответствующих терапевтических стратегий.

Обзор основных биомаркеров васкуляризации. В этом тексте рассматриваются несколько ключевых биомаркеров, которые играют важную роль в ангиогенезе опухоли и могут быть использованы для оценки степени васкуляризации опухоли, прогнозирования прогрессирования заболевания и принятия решений о лечении пациентов со злокачественными опухолями яичников.

Ключевые биомаркеры ангиогенеза опухолей яичников включают VEGF, Ang-2, PKM2, ESM1, CXCL13, TPCN2, PTPRD, FOXO1, ELK3, miR-484, VEGFB, остеопонтин, фоллистатин, HGF, PDGF-АВ/ВВ, лептин, СА125 и НЕ4. Эти биомаркеры играют важную роль в прогнозировании ответа на лечение, общей выживаемости и прогноза у пациентов с раком яичников [7,11,13,28,29,]. Например, экспрессия miR-484 связана с большей выживаемостью, в то время как miR-484 в сочетании с VEGFB позволяет идентифицировать пациентов, получающих наибольшую пользу от лечения бевацизумабом. Остеопонтин при использовании в мультимаркерных моделях или в сочетании с СА125 и НЕ4 позволяет различать злокачественные и доброкачественные опухоли яичников, что позволяет предположить, что он может стать ценным биомаркером при скрининге и диагностике рака яичников. Эти биомаркеры позволяют получить представление о персонализированном прогностическом мониторинге и принятии клинических решений при лечении рака яичников.

Биомаркеры васкуляризации находят различное применение в клинической практике в отношении опухолей яичников [28]. Во-первых, они могут помочь в диагностике злокачественных опухолей яичников путем определения уровней таких биомаркеров, как VEGF, CD31 и CD34. Высокие уровни этих биомарке-

ров могут указывать на наличие опухоли и ее агрессивность

Эти биомаркеры также могут предсказывать прогрессирование заболевания, поскольку высокие уровни VEGF и других биомаркеров связаны с более агрессивными опухолями и худшим прогнозом. Кроме того, они могут быть использованы для оценки эффективности терапии, ингибирующей ангиогенез, путем мониторинга изменений уровней биомаркеров до и после лечения [18].

Регулярный мониторинг уровней биомаркеров может помочь отследить динамику заболевания и выявить прогрессирование или рецидив заболевания. Кроме того, высокие уровни биомаркеров могут указывать на потенциальные мишени для терапии, что побуждает к использованию анти-VEGF-терапии для ингибирования ангиогенеза и замедления роста опухоли [19].

В целом, использование биомаркеров васкуляризации индивидуализирует подход к диагностике, лечению и мониторингу злокачественных новообразований яичников, что потенциально может привести к улучшению результатов лечения и выживаемости пациентов.

Всестороннее понимание сложных механизмов, лежащих в основе ангиогенеза, в сочетании с применением молекулярно-генетических методик для оценки васкуляризации открывает многообещающие возможности для раннего выявления заболеваний, прогнозирования и разработки более эффективных схем лечения, адаптированных к злокачественным новообразованиям яичников.

Перспективы развития: новые подходы и технологии. Жидкостная биопсия, новый метод отбора проб опухолевых компонентов периферического кровообращения, таких как циркулирующая опухолевая ДНК (ктДНК), циркулирующие опухолевые клетки (СТС), бесклеточная РНК (cfRNA) и экзосомы, зарекомендовал себя в улучшении клинического лечения рака яичников (ОС) за счет улучшения ранней диагностики, прогнозирования прогноза, выявления рецидивов и мониторинга ответа на лечение [3] [21] [31]. Неинвазивный характер жидкостной биопсии позволяет проводить серийный отбор проб и продольный мониторинг динамических изменений опухоли с течением времени, что позволяет получить ценную информацию о внутриопухолевой и межопухолевой гетерогенности, пространственной и временной эволюции опухоли, а также принять решение о выборе подходящей таргетной терапии. Недавние исследования продемонстрировали полезность жидкостной биопсии для дифференциации доброкачественных и злокачественных образований органов малого таза с впечатляющей точностью и продемонстрировали ее потенциал в качестве мощного диагностического метода при ОЗ [1]. Необходимы дальнейшие исследования и сбор данных, чтобы подтвердить роль жидкостной биопсии в повседневной клинической практике лечения злокачественных опухолей яичников.

Жидкостная биопсия предоставляет информацию о прогрессировании опухоли, терапевтических целях и механизмах резистентности к терапии в режиме реального времени с помощью простого анализа периферической крови, что является ценной альтерна-

тивой традиционной биопсии тканей. Несмотря на свои преимущества, жидкостная биопсия не полностью устраняет необходимость в диагностике тканей, а дополняет ее, позволяя проводить последовательный отбор проб для молекулярного тестирования, тем самым революционизируя генотипирование рака и лечение пациентов [34]. Его можно использовать для мониторинга динамики заболевания, выявления генетических маркеров и оценки эффективности лечения. Передовые методы анализа данных, такие как машинное обучение и искусственный интеллект, позволяют обрабатывать большие объемы исследовательских данных и выявлять скрытые закономерности, связанные с заболеваниями яичников, что позволяет более точно прогнозировать исходы и разрабатывать индивидуальные терапевтические стратегии [30]. Текущие исследования в области ангиогенеза способствуют разработке новых антиангиогенных препаратов, которые могут быть более эффективными и менее токсичными, улучшая результаты лечения злокачественных новообразований яичников.

Достижения в области технологий визуализации позволяют лучше визуализировать ангиогенез и структуру опухоли, улучшая диагностику, стадирование заболевания и мониторинг лечения. Интеграция генетической и молекулярной информации об опухолях позволяет разрабатывать индивидуальные терапевтические подходы, что приводит к улучшению результатов лечения и снижению побочных эффектов. Ожидается, что эти новые подходы и технологии улучшат эффективность диагностики, результаты лечения и выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями яичников [14]. Также ожидается их внедрение в повседневную клиническую практику, что сделает эти достижения доступными для более широкого круга пациентов.

В целом, разработка этих новых технологий и подходов к изучению васкуляризации при злокачественных новообразованиях яичников открывает большие перспективы для улучшения ухода за пациентами и повышения клинической эффективности.

Заключение. В ходе обзора литературы были рассмотрены современные методы диагностики и исследования васкуляризации в злокачественных опухолях яичника с упором на молекулярно-генетическую диагностику. Выводы, сделанные на основе анализа доступной информации, подчеркивают значимость изучения васкуляризации для понимания механизмов прогрессирования опухолей яичника и прогноза результатов лечения.

**Основные выводы.** Важность изучения васкуляризации при опухолях яичников подчеркивается в связи с ее влиянием на рост опухоли и метастазирование

Методы молекулярно-генетической диагностики, включая секвенирование и ПЦР, позволяют более точно оценить характеристики опухоли, связанные с васкуляризацией. Это имеет прямое отношение к клинической практике, поскольку помогает понять агрессивность опухоли и чувствительность к терапии. Благодаря точному определению молекулярных механизмов, лежащих в основе ангиогенеза, можно выбрать оптимальные терапевтические стратегии и предсказать

реакцию на лечение, что приведет к улучшению исходов у пациентов и показателей выживаемости.

Будущие исследования должны быть направлены на более глубокое понимание генетических и молекулярных механизмов, лежащих в основе ангиогенеза при опухолях яичников, чтобы определить новые мишени для терапии и разработать более эффективные методы диагностики.

В заключение следует отметить, что продолжающиеся исследования в области молекулярногенетической диагностики васкуляризации опухолей яичников могут значительно улучшить диагностику, прогноз и лечение этого типа рака.

## Литература:

- 1. Буланов М. Н. Злокачественные опухоли яичников (часть первая) //Ультразвуковая и функциональная диагностика. -2014. № 3. C. 55-78.
- 2. Гаспаров А. С. и др. Оценка овариального резерва яичника с доброкачественными опухолями после разных видов хирургического лечения //Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2013. №. 1. С. 100-105.
- 3. Кайгородова Е. В. и др. Гетерогенность EpCAM-положительных клеток в асцитической жидкости low-grade серозной карциномы яичников: клинический случай //Опухоли женской репродуктивной системы. − 2021. − Т. 17. № 4. С. 90-95.
- 4. Красильников С. Э. Интегриновые рецепторы и белки внеклеточного матрикса при пограничных, доброкачественных опухолях и раке яичников: дис. Новосибирский государственный медицинский университет, 2017
- 5. Кубышкин А. В. и др. Молекулярно-генетическое тестирование при раке яичников //Тихоокеанский медицинский журнал. 2022. N0. 4 (90). C. 11-18.
- 6. Кушлинский Д. Н. Клиническое значение факторов ангиогенеза и матриксных металлопротеиназ у больных новообразованиями яичников: дис. «Биохимия»/Кушлинский Дмитрий Николаевич, 2014.
- 7. Поспехова Н. И. Комплексный анализ наследственной формы рака молочной железы и/или яичников: молекулярно-генетические и фенотипические характеристики //Москва. 2011.
- 8. Румянцев А. А., Покатаев И. А., Тюляндин С. А. Современные аспекты антиангиогенной терапии при раке яичников //Медицинский совет. 2018. №. 19. С. 17-21.
- 9. Aghamir S. M. K. et al. Liquid biopsy in female genital tract (ovarian cancer, endometrial tumor, and cervical tumor) //Liquid Biopsy in Urogenital Cancers and its Clinical Utility. Academic Press, 2022. C. 149-179.
- 10. Alcázar J. L., Utrilla-Layna J. Malignant Ovarian Tumors (Serous/Mucinous/Endometrioid/Clear Cell Carcinoma): Clinical Setting and Ultrasound Appearance //Ovarian Neoplasm Imaging. 2013. C. 229-242.
- 11. Antoniadis P. et al. New insights of liquid biopsy in ovarian cancer //Journal of Genetic Medicine and Gene Therapy. -2022. -T. 5. N<sub>2</sub>. 1. -C. 001-011.
- 12. Aust S. et al. Detailed overview on rare malignant ovarian tumors //Bulletin du Cancer. -2020. T. 107. No. 3. C. 385-390.
- 13. Bhardwaj V. et al. Neo-vascularization-based therapeutic perspectives in advanced ovarian cancer

- //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer. 2023. C. 188888
- 14. Buckanovich R. J. et al. Tumor vascular proteins as biomarkers in ovarian cancer //Journal of clinical oncology.  $-2007. -T. 25. -N_{\odot}. 7. -C. 852-861.$
- 15. Califano D. et al. Evaluation of angiogenesis-related genes as prognostic biomarkers of bevacizumab treated ovarian cancer patients: results from the phase IV MITO16A/ManGO OV-2 translational study //Cancers. − 2021. − T. 13. − №. 20. − C. 5152.
- 16. Chandanwale S. S. et al. Clinicopathologic study of malignant ovarian tumors: A study of fifty cases //medical Journal of Dr. DY patil university. -2017. T. 10. N5. C. 430-437.
- 17. Chyzhma R., Moskalenko R. Prospects for the use of pathological biomineralization in the diagnosis of ovarian cancer //Publishing House "Baltija Publishing". 2023.
- 18. Esteves M., Monteiro M. P., Duarte J. A. The effects of vascularization on tumor development: A systematic review and meta-analysis of pre-clinical studies //Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2021. T. 159. C. 103245.
- 19. Flores-Pérez A. et al. Angiogenesis analysis by in vitro coculture assays in transwell chambers in ovarian cancer //MicroRNA and Cancer: Methods and Protocols. 2018. C. 179-186.
- 20. Gentles L. et al. Integration of computer-aided automated analysis algorithms in the development and validation of immunohistochemistry biomarkers in ovarian cancer //Journal of Clinical Pathology. − 2021. − T. 74. − № 7. − C. 469-474.
- 21. Horala A. et al. Diagnostic value of serum angiogenesis markers in ovarian cancer using multiplex immunoassay //International Journal of Molecular Sciences. -2017.-T.18.-N. 1.-C.123.
- 22. Jou H. J., Ling P. Y., Hsu H. T. Circulating tumor cells as a "real-time liquid biopsy": Recent advances and the application in ovarian cancer //Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology. -2022.-T.61.-N. 1. -C.34-39.
- 23. Li S., Zhang Q., Hong Y. Tumor vessel normalization: a window to enhancing cancer immunotherapy //Technology in cancer research & treatment. 2020. T. 19. C. 1533033820980116.
- 24. Mei C. et al. Anti-angiogenic therapy in ovarian cancer: Current understandings and prospects of precision medicine //Frontiers in Pharmacology. 2023. T. 14. C. 1147717.
- 25. Meng X. et al. A computationally virtual histological staining method to ovarian cancer tissue by deep generative adversarial networks //Computational and Mathematical Methods in Medicine. 2021. T. 2021.]
- 26. Mills A. M. et al. Emerging biomarkers in ovarian granulosa cell tumors //International Journal of Gynecologic Cancer. 2019. T. 29. №. 3.
- 27. Nowak M. et al. Current clinical application of serum biomarkers to detect ovarian cancer //Menopause Review/Przegląd Menopauzalny. 2015. T. 14.  $N_{\odot}$ . 4. C. 254-259.
- 28. Rizaev J. A. et al. Oncoepidemiological assessment of the incidence and mortality of prostate cancer for the period 2015-2020 in the cross section of the Republic of Uzbekistan and individual regions // Open Access Repository. -2023.-T.4.-N2.3.-C.1108-1113.

- 29. Rizaev J. A., Bekmuratov L. R. Prevention of tissue resorption during immediate implant placement by using socket shield technique // Art of Medicine. International Medical Scientific Journal.  $-2022.-T.2.-N_{\odot}$ . 3.
- 30. Rizaev J. A. et al. Clinical and radiological characteristics of periodontic interweaves in patients with chew recessional //European Journal of Interdisciplinary Research and Development. 2023. T. 11. C. 36-41.
- 31. Rizaev J. A. et al. The use of tenoten for outpatient oral surgery in children // Journal of Modern Educational Achievements.  $-2023. -T. 3. -N_{\odot} 3. -C. 10-19$ .
- 32. Rizaev J. A., Shodmonov A. A. Optimization of the surgical stage of dental implantation based on computer modeling // World Bulletin of Public Health. -2022.-T.15.-C.11-13.
- 33. Rizaev J. A., Kuliev O. A. Risk factors of anemia in children and prognosing of it // Электронный инновационный вестник. -2018. -№ 4. -C. 62-65.
- 34. Tjokroprawiro B. A., Novitasari K., Ulhaq R. A. A Huge Malignant Ovarian Tumor: A Case Report //The American Journal of Case Reports. 2023. T. 24. C. e939387-1.
- 35. Wan Z. et al. New strategy for promoting vascularization in tumor spheroids in a microfluidic assay //Advanced healthcare materials. -2023.-T. 12.-N $_{\odot}.$  14. -C. 2201784.
- 36. Wang C. W. et al. Ensemble biomarkers for guiding anti-angiogenesis therapy for ovarian cancer using deep learning //Clinical and Translational Medicine. -2023. T. 13. No. 1.
- 37. Wang Y., Li B. X., Li X. Identification and validation of angiogenesis-related gene expression for predicting prognosis in patients with ovarian cancer //Frontiers in oncology. 2022. T. 11. C. 783666.
- 38. Yang J. et al. Liquid biopsy for ovarian cancer using circulating tumor cells: recent advances on the path to precision medicine //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer. − 2022. − T. 1877. − №. 1. − C. 188660.
- 39. Zhu J. W., Charkhchi P., Akbari M. R. Potential clinical utility of liquid biopsies in ovarian cancer //Molecular Cancer. -2022. T. 21. №. 1. C. 114.] [Zhu J. W., Charkhchi P., Akbari M. R. Potential clinical utility of liquid biopsies in ovarian cancer //Molecular Cancer. -2022. T. 21. №. 1. C. 114.

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ВАСКУЛЯРИЗАЦИИ В ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКА

Ахмедов А.С., Орипов Ф.С.

Резюме. Данная научная обзорная статья посвящена изучению васкуляризации в злокачественных опухолях яичника с акцентом на молекулярногенетическую диагностику. В статье рассматривается значимость васкуляризации в прогрессировании опухолей и прогнозировании результатов лечения. Основные аспекты васкуляризации в опухолях яичника и современные методы молекулярно-генетической диагностики обсуждаются с точки зрения их роли в клинической практике.

**Ключевые слова:** васкуляризация, злокачественные опухоли яичника, молекулярно-генетическая диагностика, ангиогенез, биомаркеры.