

## LIMFANGIOGENEZA ÎN CARCINOAMELE MAMARE

Dana Bîlici

(Conducător științific: Lucian Rudico, dr. hab. șt. med., prof. univ., Catedra de histologie, citologie și embriologie)

**Introducere.** Limfangiogeneza este procesul de formare a vaselor limfatice noi, care facilitează progresia celulelor canceroase din tumoarea primară printr-o serie de procese secvențiale ce includ invazia țesuturilor stromale din jur, cât și diseminarea la distanță.

**Scopul lucrării.** Sinteza datelor bibliografice în vederea determinării valorii diagnostice și prognostice a factorilor moleculari implicați în limfangiogeneza carcinomului mamar (CM).

**Material și metode.** Pentru realizarea scopului propus am efectuat analiza reviuului literaturii între anii 2010-2018, utilizând 14 surse bibliografice, date ale bibliotecelor electronice Medscape, Hinari și Medline, precum și surse ale Bibliotecii Științifice Medicale ale USMF „Nicolae Testemițanu”.

**Rezultate.** Următoarele rezultate au fost constatate în urma analizei datelor din studiile clinice: s-a demonstrat o expresie diferențială a VEGF-C, VEGFR-3 și D2-40 în tipurile moleculare de CM și a fost determinat cel mai înalt nivel de exprimare în subtipurile HER2 și luminal B și cel mai mic în subtipul bazal. Valorile cele mai scăzute pentru densitatea microvasculară limfatică (DMVL) intratumorală și peritumorală au fost stabilite în subtipul normal-like. Creșterea DMVL a fost corelată cu metastazarea sporită în ganglioni limfatici.

**Concluzii.** Factorii limfangiogenici, în special VEGF-C și VEGFR-3 ar putea fi obiective atractive pentru terapia anti-limfangiogenică în CM. Într-un model experimental de CM, s-a demonstrat că inhibarea activării VEGFR-3 suprimă metastazele regionale și îndepărtate, iar tratamentul combinat cu anticorpi anti-VEGFR-3 și anti-VEGF-C a redus mai puternic metastazele la nivelul nodulilor limfatici și pulmonare decât fiecare anticorp în particular.

**Cuvinte cheie:** limfangiogeneza, carcinom mamar.

## LYMPHANGIOGENESIS IN BREAST CARCINOMAS

Dana Bilici

(Scientific adviser: Lucian Rudico, PhD, prof., Chair of histology, cytology and embryology)

**Introduction.** The process of forming new lymph vessels is named lymphangiogenesis, that facilitates the progression of cancer cells from the primary tumor through a series of sequential processes including the invasion of surrounding stromal tissues as well as remote dissemination.

**Objective of the study.** Synthesis of bibliographic data to determine the diagnostic and prognostic value of molecular factors involved in lymphangiogenesis of breast carcinoma.

**Material and methods.** In order to achieve the proposed goal, the literature review was performed between 2010-2018, using 14 bibliographic sources, data from Medscape, Hinari and Medline electronic libraries, as well as sources from the Medical Scientific Library of USMF “Nicolae Testemitanu”.

**Results.** The following results were revealed by the data from clinical trials: a differential expression of VEGF-C, VEGFR-3 and D2-40 in the molecular types of breast cancer was demonstrated and the highest level of expression for these markers was found in HER2 and luminal B subtypes and the lowest in the basal subtype. The lowest values for intratumoral and peritumoral lymphatic microvascular density (DMVL) were established in the normal-like subtype. The increase in DMVL was correlated with increased metastasis in lymph nodes.

**Conclusions.** Lymphangiogenic factors, especially VEGF-C and VEGFR-3, could be attractive targets for anti-lymphangiogenic therapy in breast cancer. In an experimental breast cancer model, inhibition of VEGFR-3 activation was proved to suppress regional and remote metastasis, and treatment combined with anti-VEGFR-3 and anti-VEGF-C antibodies reduced lymphatic and pulmonary node metastases than each antibody solely.

**Key words:** lymphangiogenesis, breast carcinoma.