

языке, опираясь на современную литературу зарубежных источников. Анатомично известно, что начальный отдел восходящей части аорты – луковица аорты. В клинике все чаще используют аналог англоязычного варианта «aortic root», то есть корень аорты. До сих пор противоречиво эту часть относят или как составляющая восходящей аорты, или как отдельная единица. Итак, луковица аорты или корень аорты – это сегмент аорты от аортального клапана до синотубулярного соединения. Состоит из трех полулунных заслонок, междузаслонковых треугольников, аортальных синусов (синусов Вальсальвы) и синотубулярного соединения. Названия синусов Вальсальвы соответствуют трем полулунными заслонкам клапана аорты: правой, левой и задней. Высота заслонок меньше, чем высота соответствующих им синусов Вальсальвы. Это делает невозможным прикрытие начала коронарных артерий заслонками во время систолы левого желудочка. Механизм предотвращения обратный поток крови из аорты в полость левого желудочка во время диастолы последнего обеспечивается также анатомическими особенностями полулунных заслонок: узелками и серпиками. Полулунные заслонки образованные складками эндокарда и состоят из четырех слоев: эндотелия, подэндотелиального слоя, мышечно-эластичного и соединительнотканного слоев. По диаметру и особенностям строения стенка аорта относится к артерий эластичного типа. Стенка построена из трех оболочек: интимы, меди и адвентиции. Интима состоит из эндотелия и подэндотелиального слоя. Медиа: как сосуд эластичного типа, количество эластичных волокон является доминирующей. Адвентиция: основу составляет коллаген, неоформленная рыхлая волокнистая соединительная ткань.

Ключевые слова: корень аорты, восходящая аорта, синусы Вальсальвы, синотубулярное соединение, полулунные заслонки.

BULBUS AORTAE: ANATOMY, HISTOLOGY, TOPOGRAPHIC ANATOMY (LITERATURE REVIEW)

Pidvalna U. Ye., Matshuk-Vatseba L. R.

Abstract. Ascending aorta is the part which is prone to intervention. With the increasing number of such cases the only unchangeable thing is the basic understanding of aorta's morphology which is critical for successful diagnostics and treatment. The purpose for writing this article is to systemize the data of anatomy, histology, topographic anatomy of aortic root and present them in the Ukrainian language based on the latest information from English sources. It is anatomically known that the initial part of the ascending part of aorta is the bulbus aortae. The clinic is increasingly using the direct analogue of the English version "aortic root". It is still controversially referred to as either a component of the ascending aorta or as a separate unit. Thus, the bulbus aortae or aortic root is a segment of the aorta from the aortic valve to the sinotubular junction. It consists of three semilunar leaflets, interleaflet triangles, aortic sinuses (Valsalva sinuses) and sinotubular junction. The names of the Valsalva sinuses correspond to the three semilunar leaflets of the aortic valve: right, left, and posterior. The height of the valves is less than the height of the corresponding sinuses of Valsalva. This makes it impossible to cover the coronary orifice with valves in left ventricular systole. The prevention mechanism of regurgitation from aorta to a left ventricle is also provided by the anatomic features of the semilunar leaflets: nodules of Arantius and lunules. The semilunar leaflets are formed by the folds of the endocardium and consist of four layers: the endothelium, the subendothelial layer, the muscular-elastic and connective tissue layers. Based on the diameter and the particularities of its structure the aortic wall belongs to the arteries of elastic type. The wall is made of three shells: tunica intima, media and adventitia. Tunica intima consists of endothelium and sub-endothelium layers. Media: as an elastic type vessel, the number of elastic fibers is dominant. Adventitia: consists of collagen, the unformed loose fibrous connective tissue.

Key words: aortic root, ascending aorta, Valsalva sinuses, sinotubular junction, semilunar leaflets.

*Рецензент – проф. Проніна О. М.
Стаття надійшла 29.09.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-43-48

УДК 616.441–003.84–02–07

Чижма Р. А., Біденко М. В., Николенко А. П., Піддубний А. М., Москаленко Р. А.

ПАТОЛОГІЧНА БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЯ ПРИ ПУХЛИНАХ ЯЄЧНИКІВ

Медичний інститут Сумського державного університету (м. Суми)

eriugen@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної теми «Ефективність «liquid biopsy» та тканинної біопсії у діагностиці та лікуванні злоякісних пухлин» (№ державної реєстрації 0118U003570).

Вступ. Пухлини яєчників є однією з актуальних проблем сьогодення та мають суттєву питому вагу серед захворювань органів репродуктивної системи у жінок. У загальній структурі захворюваності на злоякісні новоутворення рак яєчників посідає шосте місце та п'яте місце серед показників смертності, що зумовлено не лише значною частотою пухлинного

процесу даної локалізації, а й високим рівнем смертності від раку яєчників у всьому світі [1,2]. Так, в Україні станом на 2018 рік зареєстровано 3539 нових випадків злоякісних новоутворень яєчників, при цьому показник летальності склав – 1808 [2,3]. Відомо, що однорічна виживаність хворих на злоякісні новоутворення яєчників становить 65%, в той час як трирічна та п'ятирічна складає 40% та 32% відповідно [4,5]. При цьому, з кожним роком частота пухлинного враження яєчників демонструє тенденцію до зростання ризиків даного захворювання, що становить медико-соціальну проблему для населення. Загалом, це

знаходить своє відображення у зниженні показників працездатності серед жінок та якості життя [2,3].

У цілому рак яєчників найбільш часто зустрічається в індустріально розвинених країнах, що може свідчити про безпосередній вплив урбанізації та значного антропогенно-техногенного забруднення довкілля на ризик мутації генетичного матеріалу [6-8]. Так, найвищий рівень захворюваності відзначається в Північній Європі (13 на 100 тис. населення), а найнижчий в Північній Африці – 2,5 на 100 тис. населення [9]. В той же час, в Україні показник захворюваності становить 9,3 на 100 тис. населення, що свідчить про високі показники первинного пухлинного враження органу, характерні для індустріальних країн [2].

Виділяють основні фактори ризику, які сприяють розвитку злоякісних новоутворень яєчників, таких як раннє менархе та пізній постменопаузальний період (за рахунок збільшення кількості овуляторних циклів), в той час як прийом оральних контрацептивів, вагітність та лактація сприяють зниженню виникненню даної патології [7,8]. Важливо відмітити, що частота виникнення злоякісних новоутворень яєчників безпосередньо залежить від віку жінок та здебільшого зустрічається у віці від 45 до 65 років. Рак яєчників вважається захворюванням клімактеричного періоду, тобто розвивається на тлі регресу репродуктивних функцій організму [10].

Більшість випадків неоплазій яєчників виявляється на III – IV стадії захворювання, при цьому в 75% пацієнток з множинними метастазами в черевну порожнину [11]. Цілком ймовірно, що такі високі показники смертності зумовлені труднощами в ранній діагностиці або часто є випадковою знахідкою раку яєчників при обстеженні з причини ускладнень або іншої патології. Відомо, що існує декілька шляхів метастатичного поширення злоякісних новоутворень яєчників [11,12]. Однак, більшість авторів стверджують, що найбільш часто метастази уражають очеревину за рахунок поширення по серозних оболонках та імплантації груп пухлинних клітин з утворенням вторинних вогнищ. Саме такий спосіб метастазування слугує специфічною ознакою для раку яєчників та характеризується утворенням так званих «імплантів» [10,11,12,13].

Процес патологічної біомінералізації (ПБМ) відіграє помітну роль у діагностиці та лікуванні злоякісних новоутворень різних локалізацій [14]. Незважаючи на високу діагностичну цінність та прогностично важливе значення кальцифікатів у пухлинних тканинах, механізми формування конкрементів в пухлинах яєчників наразі незрозумілі та вивчені недостатньо [15,16]. Саме тому, метою нашого дослідження є збір та систематизація наукових фактів про значення патологічної біомінералізації пухлин яєчників та їх гістологічного дослідження.

Кальцифікація є однією з клінічних особливостей прояву раку яєчників, виявляється у приблизно 8% випадків при дослідженні за допомогою комп'ютерної томографії [16,17]. Так, процес патологічної кальцифікації у яєчниках представлений псаммомними тільцями (ПТ) та кальцифікацією капсули і строми пухлинних вузлів [15,16]. Вважається, що у цьому випадку відкладання кальцію відбувається у дегенерованій або некротичній тканині при нормальному рівні кальцію у сироватці крові та за відсутності пору-

шень метаболізму кальцію в організмі [18-20]. Важливо відмітити, що присутність біомінералів сприяє зростанню показників п'ятирічної виживаності при пухлинах яєчників до 50% [18]. ПТ – пластинчасті кальциновані структури, які розташовані у вигляді концентричних кіл [18,21]. Наявність ПТ слугує достовірною діагностичною патогномонічною ознакою при злоякісних пухлинах яєчників, що може бути виявлена як при інструментально-діагностичних дослідженнях (УЗД, КТ та МРТ), так і при гістологічному аналізі [18,22]. У дослідженнях Ferenczy et al. за допомогою електронної мікроскопії було встановлено, що утворення ПТ відбувається внутрішньоклітинно, як в гістіоцитах строми, так і в неопластичних клітинах [15,18]. В той же час, дослідження Wen J. et al показують, що кальцифікати раку яєчників виявляються переважно у стромі пухлини, а не в епітелії [16].

На основі цих даних дійшли висновку, що процес кальцифікації не пов'язаний з клітинною дегенерацією, так як епітеліальні клітини пухлин більш схильні до некротичних змін і характеризуються швидкою проліферацією [15,16].

Незважаючи на це, деякі автори дотримуються іншої думки, що утворення кальцифікатів при пухлинах яєчників більш схоже з метастатичною кальцифікацією, яка асоціюється з гіперкальціемією та може виникати в нормальних тканинах [16]. З іншого боку, K. Das та співавт., схиляються до думки, що процес кальцифікації може бути пов'язаний із секрецією колагену пухлинними клітинами [18]. У той же час Silva та співавт., стверджують, що процес кальцифікації переважає в матриці пухлини, що може бути спровокований саме комбінованою дією гормонів (пролактин, хоріонічний гонадотропін людини, естрадіол, естрон, соматотропний гормон та тестостерон) [15]. Це свідчить про вторинний процес формування патологічної біомінералізації саме на тлі прогресування пухлинного росту [15,16,18,19]. Цілком ймовірно, що в патогенезі формування кальцифікатів у пухлині яєчників беруть участь декілька механізмів.

Цікавою теорією є зв'язок ПБМ з діяльністю грамнегативних нанобактерій з роду *Chlamidia*, які здатні осаджувати солі кальцію та сприяють утворенню кальцинованих відкладень (псаммомні тільця) [23]. Згідно проведених досліджень *in vitro*, нанобактерії чинять цитотоксичну дію на клітини ссавців і мають здатність проникати через гематоплацентарний бар'єр [24].

В той же час васкулярна кальцифікація при раку яєчників характеризується заміщенням скорочувальної здатності гладеньких м'язів судин на кальцифікуючу, за рахунок експресії факторів транскрипції та білків кісткового матриксу, що в свою чергу свідчить про подібність процесу мінералізації до остеогенезу [16].

Таким чином, на основі даних огляду ми дійшли висновку, що існує декілька гіпотез, які пояснюють процес утворення ПТ та кальцифікації в цілому.

Важливим кроком для кращого розуміння ролі біомінералів в тканині пухлини стало дослідження їх хімічного складу. Так, на основі даних Olivera-Merlin P.S., et al стало відомо про наявність неорганічних елементів у складі ПТ при серозній формі раку яєчників, а саме: алюмінію (Al), кадмію (Cd), калію (K), кобальту (Co), хрому (Cr), заліза (Fe), цинку (Zn) та міді

(Cu). Дане дослідження було виконане за допомогою виділених кальцифікатів з парафінових блоків шляхом плазмово-емісійної спектрофотометрії [25]. В той же час, Fanl M. et al. за даними аналізу енергодисперсійної рентгенівської спектроскопії у складі ПТ виявили кальцій (Ca), фосфор (P) і у значно меншій кількості магній (Mg) та натрій (Na) [21]. Отже, відмінності у показниках вмісту хімічних елементів в даних дослідженнях можна пояснити різним білковим складом ПТ, гетерогенністю пухлин, етнічними відмінностями жінок та/або місцем їх проживання (де важлива роль відводиться впливу екзогенних чинників на організм) [21,25].

Досить цікавим є дослідження Wen J., et al стосовно молекулярних основ кальцифікації в яєчниках. Було доведено, що в кальцинованих серозних карциномах яєчників наявні такі біомаркери мінералізації, як BMP-2, OPN, Runx2 та Osterix [16]. BMP-2 – є типовим представником білків сімейства BMP (bone morphogenetic protein), який безпосередньо залучений в процес остеогенезу та сприяє посиленню кальцинації клітин [16,19]. Відомо, що саме кісткоутворюючі білки (BMP – bone morphogenetic protein) активують процес ектопічної кальцифікації на молекулярному рівні та слугують шляхом для передачі сигналів [16].

OPN (остеопонтин) – кислий фосфоглікопротеїн, однією із функцій якого є інгібування кальцифікації кісткової тканини, що забезпечує контроль біомінералізації. Відомо, що білок OPN, який секретується макрофагами, безпосередньо впливає на відкладання фосфату кальцію, що в подальшому призводить до формування псаммомних тілець [14,16,26]. Крім того, було встановлено, що при пухлинах яєчників також надмірно експресується OPN. Встановлено, що цей білок за рахунок активації сигнального шляху PI3K / Akt / HIF-1α / p53 регулюючи HIF-1α забезпечує безпосередній вплив на проліферацію, ангиогенез, метастазування та адгезію пухлинних клітин [27].

Такі фактори транскрипції, як Runx2 та Osterix відіграють значну роль в диференціюванні, забезпеченні регуляції проліферації, а також дозріванні остеобластів [16,28]. На основі проведених досліджень було встановлено, що в умовах кальцифікації при пухлинах яєчників значно посилюється експресія BMP-2 та OPN в порівнянні з відсутністю ознак мінералізації тканини. Однак щодо експресії Runx2 та Osterix статистично значної різниці не було виявлено, але все-таки в умовах кальцифікації вона було вищою [16]. Разом з тим, встановлено, що цитоплазма клітинних ліній раку яєчників (SKOV3) багата везикулами, які містять в своєму складі щільні гранули, подібні за структурним складом до везикул остеобластів. Насамперед, це свідчить про безсумнівну роль остеогенного диференціювання мезенхімальних клітин в процесах ПБМ при пухлинах яєчників [16,29] (табл.).

Таблиця – Біомаркери мінералізації при пухлинах яєчників

БИОМАРКЕР МІНЕРАЛІЗАЦІЇ	МЕХАНІЗМ ДІЇ	ЕКСПРЕСІЯ В УМОВАХ КАЛЬЦИФІКАЦІЇ	АВТОР
BMP-2	<ul style="list-style-type: none"> активує процес ектопічної кальцифікації на молекулярному рівні та слугує шляхом для передачі сигналів сприяє посиленню кальцинації клітин 	ЗНАЧНО ПОСИЛЮЄТЬСЯ	Wen J., et al [16]
OPN	<ul style="list-style-type: none"> сприяє відкладанню фосфату кальцію, що в подальшому призводить до формування псаммомних тілець 	ЗНАЧНО ПОСИЛЮЄТЬСЯ	Wen J., et al Maki M., et al [16,26]
OPNc	<ul style="list-style-type: none"> регулюючи HIF-1α забезпечує вплив на проліферацію, ангиогенез, метастазування та адгезію пухлинних клітин 	ЗНАЧНО ПОСИЛЮЄТЬСЯ	Zhao H., et al [27]
Runx2 / Osterix	<ul style="list-style-type: none"> відіграють значну роль в диференціюванні, забезпеченні регуляції проліферації, а також дозріванні остеобластів 	НЕЗНАЧНО ВИЩА	Wen J., et al Wang Z.Q., et al [16,28]

Деякі дослідження показали, що псаммомні тілця можуть створювати бар'єр для поширення неопластичних клітин і навіть призводити до їх загибелі, цим самим сприяють регресії пухлини на ранній стадії розвитку [18]. Це непрямо підтверджується результатами радіологічного контролю лікування злоякісних пухлин яєчників: кальцифікація частіше зустрічається у високодиференційованих пухлинах з низькою злоякісністю, а після проведеного лікування наявність біомінералізації у перитонеальних метастазах підвищується до 16% [17]. В той же час на пізніх стадіях розвитку кальцифікація може бути результатом біологічних змін пухлини і навпаки свідчити про прогресування та несприятливий прогноз [19].

Грунтуючись на проведеному аналізі літературних джерел, ПБМ при пухлинах яєчника можна розділити на кальцифікацію пухлинної паренхіми, капсули та строми, а також такий особливий прояв біомінералізації як ПТ (рис.). Кальцифікація паренхіми раку яєчників частіше визначають як вторинні зміни пухлинної тканини за рахунок секреції колагену пухлин-



Рисунок – Схема патологічної біомінералізації при пухлинах яєчника.

ними клітинами та безпосередньої дії гормонів [15]. З іншого боку, розвиток біомінералізації у капсулі та стромі чи ПТ можна розглядати як один із варіантів захисної реакції тканин на поширення та інвазивний ріст новоутворення [18].

Отже, аналіз наукових джерел показав, що у формуванні патологічної біомінералізації при пухлинах яєчників беруть участь декілька механізмів. Це в свою чергу, може свідчити про взаємозв'язок стабільності пухлинного процесу та діагностичного значення кальцифікатів при новоутвореннях яєчників, а також подальшого прогнозу даного захворювання.

Також рядом авторів відмічається варіація поширеності кальцифікації при різних гістологічних варіантах пухлин яєчників. Наприклад, висока частота виявлення проявів ПБМ характерна для серозної аденокарциноми, а для серозних аденокарцином з великою кількістю псаммомних тілець була виокремлена окрема нозологічна одиниця – «псаммо-

карцинома» [30]. Очевидно, що при гістологічному дослідженні частота виявлення ознак ПБМ очікується вищою, тому що дрібні кальцифікати (менше 200 мкм) не виявляються радіологічними методами [31]. Однак детальні відомості про поширеність ПБМ при пухлинах яєчників, які базувалися на деталізованому гістологічному і гістохімічному дослідженні на сьогодні відсутні. У подальшому це стане метою наших майбутніх досліджень.

Висновки. ПБМ при пухлинах яєчника можна розділити на кальцифікацію пухлинної паренхіми, капсули та стромі, а також такий особливий прояв біомінералізації як ПТ. У формуванні ПБМ при пухлинах яєчників беруть участь декілька механізмів, що свідчить про взаємозв'язок стабільності пухлинного процесу. Це підкреслює значимість кальцифікатів при новоутвореннях яєчників, для діагностики та прогнозування захворювання.

Література

1. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019 Apr 30;11:287-99.
2. Fedorenko ZP, Mykhailovych Yul, Hulak LO. Rak v Ukraini, 2018-2019. *Biuletyn natsionalnoho kantser-reiestru Ukrainy*. 2020;21:60-1. [in Ukrainian].
3. Reid BM, Permuth JB, Sellers TA. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med*. 2017 Feb;14(1):9-32.
4. Mihanovskii AA, Kochina ML, Kharchenko YuV, Fedorenko NV, Schit NM. Analysis of the Results of Combined Treatment of Ovarian Cancer Patients. 2018;3(2):93-100.
5. Oberaigner W, Minicozzi P, Bielska-Lasota M, Allemanni C, de Angelis R, Mangone L, Sant M. Eurocare Working Group. Survival for ovarian cancer in Europe: the across-country variation did not shrink in the past decade. *Acta Oncol*. 2012 Apr;51(4):441-53.
6. Vo C, Carney ME. Ovarian cancer hormonal and environmental risk effect. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2007 Dec;34(4):687-700.
7. Budiana ING, Angelina M, Pemayun TGA. Ovarian cancer: Pathogenesis and current recommendations for prophylactic surgery. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2019 Feb 26;20(1):47-54.
8. Momenimovahed Z, Tiznobaik A, Taheri S, Salehiniya H. Ovarian cancer in the world: epidemiology and risk factors. *Int J Womens Health*. 2019;11:287-99.
9. Brett M Reid, Jennifer B Permuth, Thomas A Sellers. Epidemiology of ovarian cancer: a review. *Cancer Biol Med*. 2017 Feb;14(1):9-32.
10. Yoneda A, Lendorf ME, Couchman JR, Multhaupt HA. Breast and ovarian cancers: a survey and possible roles for the cell surface heparan sulfate proteoglycans. *J Histochem Cytochem*. 2012 Jan;60(1):9-21.
11. Lengyel E. Ovarian cancer development and metastasis. *Am J Pathol*. 2010 Sep;177(3):1053-64.
12. Thomakos N, Diakosavvas M, Machairiotis N, Fasoulakis Z, Zarogoulidis P, Rodolakis A. Rare Distant Metastatic Disease of Ovarian and Peritoneal Carcinomatosis: A Review of the Literature. *Cancers (Basel)*. 2019 Jul;24.11(8):1044.
13. Cormio G, Rossi C, Cazzolla A, Resta L, Loverro G, Greco P, Selvaggi L. Distant metastases in ovarian carcinoma. *Int J Gynecol Cancer*. 2003 Mar-Apr;13(2):125-9.
14. Moskalenko R, Romaniuk A. Pathological biomineralization of soft tissues: monograph. Sumy: Sumy State University; 2020. 127 p.
15. Silva EG, Deavers MT, Parlow AF, Gershenson DM, Malpica A. Calcifications in ovary and endometrium and their neoplasms. *Mod Pathol*. 2003 Mar;16(3):219-22.
16. Wen J, Zhao Z, Huang L, Li L, Li J, Zeng Y, et al. Switch of the ovarian cancer cell to a calcifying phenotype in the calcification of ovarian cancer. *J Cancer*. 2018 Feb 28;9(6):1006-16.
17. Ganeshan D, Bhosale P, Wei W. Increase in post-therapy tumor calcification on CT scan is not an indicator of response to therapy in low-grade serous ovarian cancer. *Abdom Radiol (NY)*. 2016;41(8):1589-95.
18. Das DK. Psammoma body: a product of dystrophic calcification or of a biologically active process that aims at limiting the growth and spread of tumor? *Diagn Cytopathol*. 2009 Jul;37(7):534-41.
19. Wen J, Miao Y, Wang S, Tong R, Zhao Z, Wu J. Calcification: A Disregarded or Ignored Issue in the Gynecologic Tumor Microenvironments. *Int J Gynecol Cancer*. 2018 Mar;28(3):486-92.
20. Moskalenko RA. Biomineralizatsiia u tkanyakh liudskoho orhanizmu. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. *Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii*. 2017;17(1(57)):308-13. [in Ukrainian].
21. Fanl M, Changqiu W, Yan L. Psammoma bodies in two types of human ovarian tumours: a mineralogical study. *Miner Petrol*. 2015;109:357-65.
22. Okada S, Ohaki Y, Inoue K, Kawamura T, Hayashi T, Kato T, Kumazaki T. Calcifications in mucinous and serous cystic ovarian tumors. *J Nippon Med Sch*. 2005 Feb;72(1):29-33.
23. Hudelist G, Singer CF, Kubista E, Manavi M, Mueller R, Pischinger K, Czerwenka K. Presence of nanobacteria in psammoma bodies of ovarian cancer: evidence for pathogenetic role in intratumoral biomineralization. *Histopathology*. 2004 Dec;45(6):633-7.
24. Breitschwerdt EB, Sontakke S, Cannedy A, Hancock SI, Bradley JM. Infection with *Bartonella weissii* and detection of *Nanobacterium* antigens in a North Carolina beef herd. *J. Clin. Microbiol*. 2001;39:879-82.
25. Olivera Merlin PS, Leyva Bohorquez Pdel C, Martínez-Cruz R, Pina Canseco S, Hernandez P, Martínez-Cruz M, et al. A study on inorganic elements in psammomas from ovarian & thyroid cancer. *Indian J Med Res*. 2012;135(2):217-20.
26. Maki M, Hirota S, Kaneko Y, Morohoshi T. Expression of osteopontin messenger RNA by macrophages in ovarian serous papillary cystadenocarcinoma: a possible association with calcification of psammoma bodies. *Pathol Int*. 2000 Jul;50(7):531-5.
27. Zhao H, Chen Q, Alam A, Cui J, Suen KC, Soo AP, et al. The role of osteopontin in the progression of solid organ tumour. *Cell Death Dis*. 2018 Mar 2;9(3):356.
28. Wang ZQ, Keita M, Bachvarova M, Gobeil S, Morin C, Plante M, et al. Inhibition of RUNX2 transcriptional activity blocks the proliferation, migration and invasion of epithelial ovarian carcinoma cells. *PLoS One*. 2013 Oct 4;8(10):e74384.
29. Condello S, Morgan CA, Nagdas S, Cao L, Turek J, Hurley TD, Matei D. β -Catenin-regulated ALDH1A1 is a target in ovarian cancer spheroids. *Oncogene*. 2015 Apr 30;34(18):2297-308.
30. Gilks CB, Bell DA, Scully RE. Serous psammocarcinoma of the ovary and peritoneum. *Int J Gynecol Pathol*. 1990;9:110-21.
31. Riezniak AV, Hapchenko AV, Hapchenko VV, Starkiv MP, Moskalenko RA. Ultrazvukove ekho biomineralizatsii shchytopodibnoi zalozy. *J. Clin. Exp. Med. Res*. 2015;3(2):188-98. [in Ukrainian].

ПАТОЛОГІЧНА БІОМІНЕРАЛІЗАЦІЯ ПРИ ПУХЛИНАХ ЯЄЧНИКІВ

Чижма Р. А., Біденко М. В., Николенко А. П., Піддубний А. М., Москаленко Р. А.

Резюме. В Україні станом на 2018 рік зареєстровано 3539 нових випадків злоякісних новоутворень яєчників, при цьому показник летальності склав – 1808. Відомо, що однорічна виживаність хворих на рак яєчників становить 65%, в той час як трирічна та п'ятирічна складає 40% та 32% відповідно.

Кальцифікація є однією з клінічних особливостей прояву раку яєчників, виявляється приблизно у 8% випадків при дослідженні за допомогою комп'ютерної томографії. Ґрунтуючись на проведеному аналізі літературних джерел, патологічну біомінералізацію (ПБМ) при пухлинах яєчника можна розділити на кальцифікацію пухлинної паренхіми, капсули та стромы, а також такий особливий прояв біомінералізації як псаммомні тільця (ПТ). Кальцифікація паренхіми раку яєчників частіше визначають як вторинні зміни пухлинної тканини за рахунок секреції колагену пухлинними клітинами та безпосередньої дії гормонів. З іншого боку, розвиток біомінералізації у капсулі та стромі чи ПТ можна розглядати як один із варіантів захисної реакції тканин на поширення та інвазивний ріст новоутворення.

Наявність ПТ слугує достовірною патогномонічною ознакою при злоякісних пухлинах яєчників, що може бути виявлена як при інструментально-діагностичних дослідженнях (УЗД, КТ та МРТ), так і при гістологічному аналізі. Важливо відмітити, що присутність біомінералів сприяє зростанню показників п'ятирічної виживаності при пухлинах яєчників до 50%.

Дослідження хімічного складу кальцифікатів серозних пухлин яєчників різними методами показало, що кальцій і фосфор складали біомінеральну основу кальцифікатів пухлин яєчників. У процесах патологічної кальцифікації при карциномах яєчників на молекулярному рівні беруть участь BMP-2, OPN, Runx2 та Osterix.

Аналіз наукових джерел показав, що у формуванні патологічної біомінералізації при пухлинах яєчників беруть участь декілька механізмів. Це в свою чергу, може свідчити про взаємозв'язок стадійності пухлинного процесу та діагностичного значення кальцифікатів при новоутвореннях яєчників, а також подальшого прогнозу даного захворювання.

Також рядом авторів відмічається варіація поширеності кальцифікації при різних гістологічних варіантах пухлин яєчників. Наприклад, висока частота виявлення проявів ПБМ характерна для серозної аденокарциноми, а для серозних аденокарцином з великою кількістю псаммомних тілець була виокремлена окрема нозологічна одиниця – «псаммокарцинома». Очевидно, що при гістологічному дослідженні частота виявлення ознак ПБМ очікується вищою, тому що дрібні кальцифікати (менше 200 мкм) не виявляються радіологічними методами. Однак детальні відомості про поширеність ПБМ при пухлинах яєчників, які базувалися на деталізованому гістологічному і гістохімічному дослідженні на сьогодні відсутні.

Ключові слова: пухлини яєчників, патологічна біомінералізація, псаммомні тільця, біомаркери.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ БИОМИНЕРАЛИЗАЦИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКОВ

Чижма Р. А., Біденко М. В., Николенко А. П., Поддубний А. М., Москаленко Р. А.

Резюме. В 2018 году в Украине зарегистрировано 3539 новых случаев злокачественных новообразований яичников, при этом показатель летальности составил – 1808. Известно, что годовая выживаемость больных раком яичников составляет 65%, в то время как трехлетняя и пятилетняя составляет 40% и 32% соответственно.

Кальцификация является одной из клинических особенностей проявления рака яичников, оказывается приблизительно в 8% случаев при исследовании с помощью компьютерной томографии. Основываясь на проведенном анализе литературных источников, патологическую биоминерализацию (ПБМ) при опухолях яичника можно разделить на кальцификацию опухолевой паренхимы, капсулы и стромы, а также такое особое проявление биоминерализации как псаммомные тельца (ПТ). Кальцификацию паренхимы рака яичников чаще определяют как вторичные изменения опухолевой ткани за счет секреции коллагена опухолевыми клетками и непосредственного действия гормонов. С другой стороны, развитие биоминерализации в капсуле и строме или ПТ можно рассматривать как один из вариантов защитной реакции тканей на распространение и инвазивный рост новообразования.

Наличие ПТ служит достоверным патогномоничным признаком при злокачественных опухолях яичников, может быть обнаружен как при инструментально-диагностических исследованиях (УЗИ, КТ и МРТ), так и при гистологическом анализе. Важно отметить, что присутствие биоминералов способствует росту показателей пятилетней выживаемости при опухолях яичников до 50%.

Исследование химического состава кальцификатов серозных опухолей яичников различными методами показало, что кальций и фосфор составляли биоминеральную основу кальцификатов опухолей яичников. В процессах патологической кальцификации при карциномах яичников на молекулярном уровне участвуют такие биомаркеры минерализации, как BMP-2, OPN, Runx2 и Osterix.

Анализ научных источников показал, что в формировании патологической биоминерализации при опухолях яичников участвуют несколько механизмов. Это в свою очередь, может свидетельствовать о взаимосвязи стадийности опухолевого процесса и диагностического значения кальцификатов при новообразованиях яичников, а также дальнейшего прогноза данного заболевания.

Также рядом авторов отмечается вариация распространенности кальцификации при различных гистологических вариантах опухолей яичников. Например, высокая частота выявления проявлений ПБМ характерна для серозной аденокарциномы, а для серозных аденокарцином с большим количеством псаммомных телец была выделена отдельная нозологическая единица – «псаммокарцинома». Очевидно, что при гистологическом исследовании частота выявления признаков ПБМ ожидается выше, так как мелкие кальцификаты

(менше 200 мкм) не проявляються радіологічними методами. Однак детальні свідчення про поширеність ПБМ при опухляках яєчників, які базувалися на детальному гистологічному і гистохімічному дослідженні на сьогодні відсутні.

Ключові слова: опухлі яєчників, патологічна біомінералізація, псаммомні тельця, біомаркери.

PATHOLOGICAL BIOMINERALIZATION IN OVARIAN TUMORS

Chyzhma R. A., Bidenko M. V., Nykolenko A. P., Piddubnyi A. M., Moskalenko R. A.

Abstract. In 2018, 3,539 new cases of malignant ovarian neoplasms and 1,808 related deaths were registered in Ukraine. The one-year survival rate for ovarian cancer patients is 65 %, while the three-year and five-year survival rates are 40 % and 32 %, respectively.

The aim of the work is to analyze the scientific literature to estimate the prevalence, mechanisms of development and diagnostic value of pathological biomineralization (PBM) in ovarian tumors.

Calcification is one of the clinical features of ovarian cancer. Approximately 8% of cases are diagnosed by computed tomography. PBM in ovarian tumors can be divided into 2 groups: calcification of the tumor parenchyma, capsule or stroma and biomineralization as psammoma bodies (PB). Calcification of the ovarian cancer parenchyma is a secondary change in tumor tissue due to the secretion of collagen and direct effect of hormones. Nevertheless, the PBM development in the ovarian capsule, stroma or PB is one of the possible protective responses of tissues to the tumor spread and invasive growth.

The presence of PT is a reliable pathognomonic sign of malignant ovarian tumors and can be identified both by instrumental diagnostic tests (ultrasound, CT and MRI) and histology. Also, the presence of biominerals contributes to an increase of five-year survival rates for patients with ovarian tumors up to 50%.

The study of the chemical composition of calcifications of serous ovarian tumors by various methods showed the presence of inorganic elements such as aluminum (Al), cadmium (Cd), potassium (K), cobalt (Co), chromium (Cr), iron (Fe), zinc (Zn) and copper (Cu), magnesium (Mg) and sodium (Na). It was found that Calcium (Ca) and phosphorus (P) formed the biomineral basis of ovarian tumor calcifications.

It has also been found that biomarkers of mineralization such as BMP-2, OPN, Runx2 and Osterix were also involved in pathological calcification in serous ovarian carcinomas.

It was shown that ovarian tumors PBM development involves a few different mechanisms. It may indicate a link between the tumor stage and the diagnostic value of calcifications in ovarian tumors, as well as the subsequent prognosis of this disease.

There is also a variation in the prevalence of calcification in different histological types of ovarian tumors. PBM is detected predominantly in the serous ovarian adenocarcinoma. However, for serous adenocarcinoma with a large number of PB, a separate nosology, "Psammocarcinoma", was identified. It is obvious that the small calcifications (less than 200 μm) are not detected by radiology. That is why their detection occurs most often with histology. However, there is a lack of information on the prevalence of PBM in ovarian tumors, which would be based on a detailed histological and histochemical study.

Key words: ovarian tumors, pathological biomineralization, psammoma bodies, biomarkers.

Рецензент – проф. Старченко І. І.

Стаття надійшла 01.10.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-48-53

УДК 615.327:614.215] 616.314.17-008.1:159.923.31

Швец І. Є.

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МОРШИНСЬКОЇ МІНЕРАЛЬНОЇ ВОДИ ЗАДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького (м. Львів)

identist83@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Дана робота є фрагментом НДР «Порушення метаболізму та його вплив на розвиток поєднаної стоматологічної та соматичної патології». № державної реєстрації 0120U002131.

Стан і взаємодія основних регуляторних систем визначає гомеостаз організму і його резистентність на будь-який патогенний вплив, а багатофакторна модель виникнення причин хвороб констатує, що всі хвороби є результатом складної взаємодії біологічних, психічних, соціальних та інших факторів [1,2]. Необхідно враховувати той факт, що всі системні захворювання, якими, зокрема, є захворювання шлунково-кишкового тракту, змінюючи реактивність

організму, в тій чи іншій мірі, сприяють виникненню і прогресу стоматологічної патології – запальних захворювань пародонта [3,4,5].

Природно, у кожного індивідуума генез стоматологічної патології має свій комплекс патогенетичних ланок. При цьому у осіб, які мають будь-яку загальну ознаку, наприклад, яке-небудь соматичне захворювання, комплекс ланок патогенезу буде схожим [6,7].

Сучасні методи профілактики та лікування генералізованого пародонтиту представлені усуненням місцевих факторів, які при постійному впливі можуть викликати пошкодження тканин пародонта, проте, місцеві фактори не можна вважати основною причиною виникнення патологічного процесу в пародонті.