



## კორელაციური კავშირი ექსტრაცელულურ მატრიქსსა და ანგიოგენეზს შორის მოპროლიფერაციე, მცირე ზომის (2სმ-მდე და 4სმ-მდე) ლეიომიომებს შორის რეპროდუქციული პერიოდის პაციენტებში ასაკის გათვალისწინებით

ი.მეგრელიშვილი, მ.ფაილოძე, ა.გოგიბერიძე, ნ.კვეციტაძე, ნ.ვაჩაძე, ე.შვანგირაძე, ნ.ნიკურაძე, მ. ხარაბაძე

საშვილოსნოს ლეიომიომა, კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ხშირად გვხვდება რეპროდუქციულ პერიოდში და შეადგენს შემთხვევათა 20%-ს, რომელიც სტიმულირებულია სქესობრივი სტეროიდული ჰორმონებით და ადგილობრივი ზრდის ფაქტორებით გაუკუღმართებული აპოპტოზის პრობებში (2.8.9.). ამასთან მეცნიერების ვარაუდით ლეიომიომის კვანძებში ვლინდება უფრო მეტი ესტროგენრეცეპტორი ვიდრე მიომეტრიუმში (5.10.).

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აგრეთვე უჯრედგარე მატრიქსის და მისი კომპონენტების: კოლაგენის, ფიბრონექტინის, ლამინინების და პროტეოგლიკანების დაგროვება (1.7.6.)

ბოლო წლებში ანგიოგენეზი და ვასკულარიზაცია განიხილება, როგორც გადამწყვეტი ფაქტორები, რომლებიც აკონტროლებენ სიმსივნეების ზრდას (3.). ვარაუდობენ, რომ ლეიომიომებს აქვთ პათოლოგიური სისხლძარღვები, გამოირჩევიან სისხლძარღვოვანი სიმწირით, ვიდრე მიმდებარე მიომეტრიუმი (4.)

ზემოხსენებულიდან გამომდინარე ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესი წარმოადგენს აქტიური განხილვის საგანს. მიუხედავად ამისა, ლეიომიომა წარმოადგენს საკმაოდ რთულ პათოლოგიას გამომდინარე თავის ეტიო-პათოგენეზიდან, განიცდის გაახალგაზრდავებას, მკურნალობის ყველაზე აქტიური მეთოდი დღემდე რჩება ოპერაციული ჩარევა - ჰისტერექტომია, არ არსებობს კონსერვატიული მკურნალობის და პროფილაქტიკური საიმედო მეთოდოლოგია.

### კვლევის მიზანი:

ექსტრაცელულური მატრიქსის მნიშვნელობა საშვილოსნოს ლეიომიომის ანგიოგენეზში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში, ასაკობრივ ასპექტში.

**კვლევის საგანი:**

შესწავლილია 42 პაციენტი.

ასაკის მიხედვით დაიყო ორ ჯგუფად: I- ჯგუფი 40წ-მდე ასაკის 19 პაციენტი (45%), II-ჯგუფი 41-49წწ. 23 პაციენტი (55%).

**ამოცანები:**

მოპროლიფერაცია, მცირე ზომის (2სმ-მდე და 4სმ-მდე) კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკის გათვალისწინებით გამოვლინდეს

- 1.ფიბროზის ხარისხი
- 2.სისხლძარღვების რაოდენობა
- 3.ფიბროზსა და სისხლძარღვების რაოდენობას შორის კორელაციური კავშირი

**მეთოდოლოგია:**

ჰემატოქსილინი და ეოზინი, მასონის ტრიქრომი

**შედეგების განსჯა:**

ჩვენ მიერ გამოვლენილი იქნა ფიბროზის და ანგიოგენეზის ხარისხი მოპროლიფერაცია მცირე ზომის ლეიომიომებში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში.

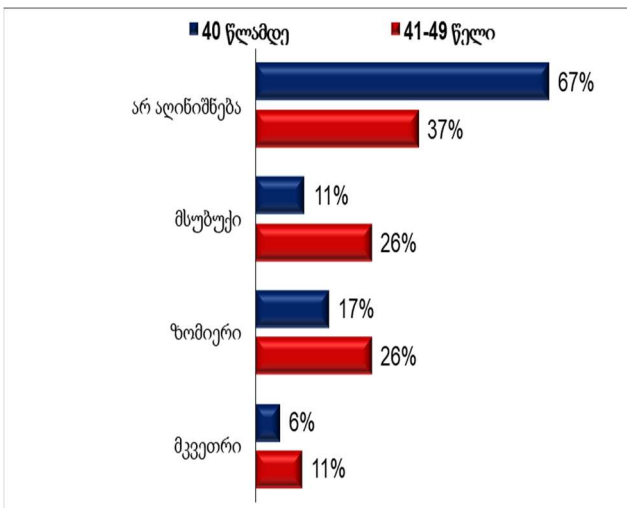
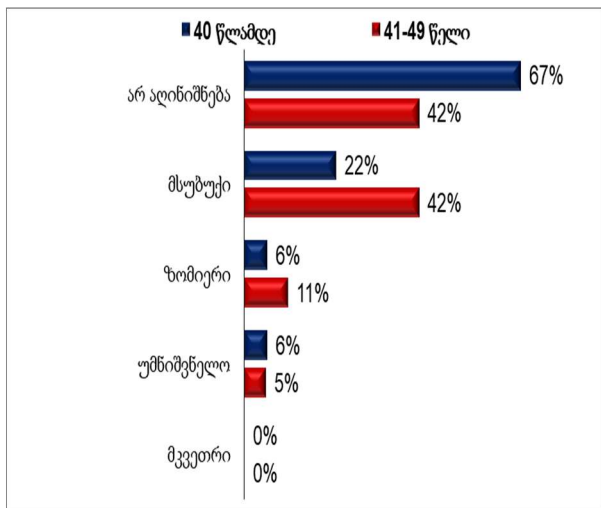
2სმ-მდე მოპროლიფერაცია ლეიომიომების პერიფერიაზე 40წ-მდე ასაკში ფიბროზი არ ვლინდება 67%-ში, 41-49წწ კი 42%-ში; შესაბამისად ფიბროზი 40წ-მდე აღინიშნება 33%-ში, 41-49წწ-ში კი 58%-ში.

კვანძების პერიფერიაზე დაფიბროზებული კერებიდან უმნიშვნელო ფიბროზი აღინიშნება 40წ-მდე 6%-ში და 41-49წწ-ში 5%-ში, მსუბუქი ფიბროზი 22%-ში და 42%-ში, ზომიერი ფიბროზი კი ვლინდება 40წ-მდე 6%-ში და 41-49წწ-მდე 11%-ში;

2სმ-მდე ლეიომიომების ცენტრალურ ნაწილში 40წ-მდე ასაკში ფიბროზი არ ვლინდება 67%-ში, 41-49წწ კი 37%-ში; შესაბამისად ფიბროზი 40წ-მდე აღინიშნება 33%-ში და 41-49წწ-ში 63%-ში.

კვანძების ცენტრალურ ნაწილში დაფიბროზებული კერებიდან მსუბუქი ფიბროზი აღინიშნება 11%-ში და 26%-ში, ზომიერი ფიბროზი ვლინდება 40წ-მდე 17%-ში და 41-49 წწ-მდე 26%-ში, მკვეთრი ფიბროზი კი ვლინდება მხოლოდ 40წ-მდე 6%-ში და 41-49წწ 11%-ში. დიაგრამა 1. 2.

ფიბროზის ხარისხი 2 სმ-მდე მოპროლიფერაცია ლეიომიომის პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში დიაგრამა.1.



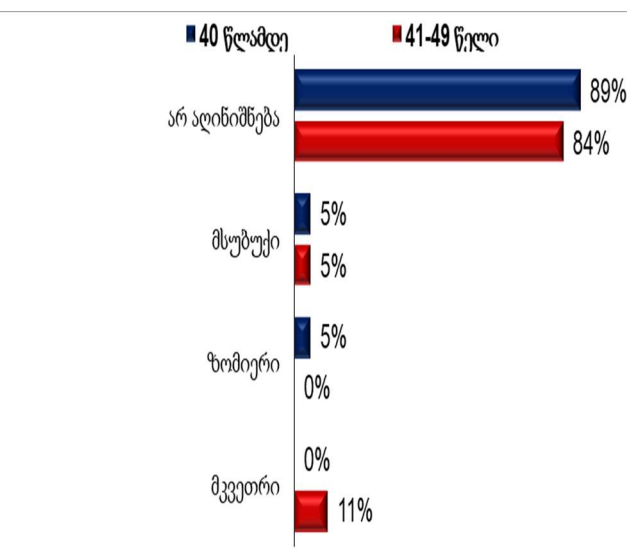
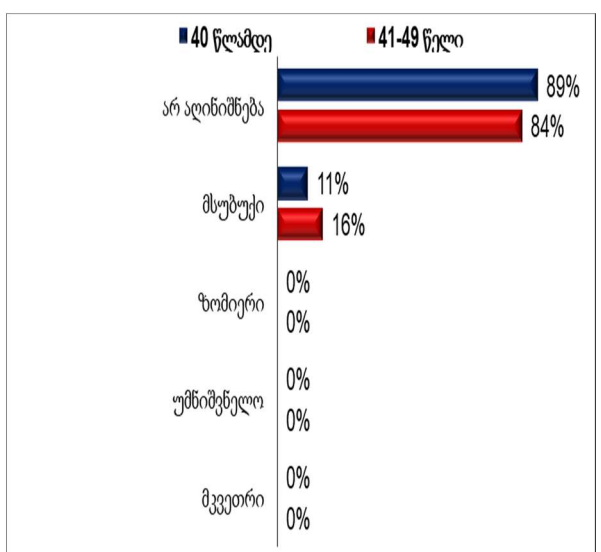
4 სმ-მდე მოპროფლიფერაცია ლეიომიომების პერიფერიაზე 40წ-მდე ასაკში ფიბროზი არ ვლინდება 89%-ში, 41-49წ კი 84%-ში; შესაბამისად ფიბროზი 40წ-მდე აღინიშნება 11%-ში, 41-49წ-ში კი 16%-ში.

კვანძების პერიფერიაზე დაფიბროზებული კერებიდან უმნიშვნელო ფიბროზი აღინიშნება 40წ-მდე 6%-ში და 41-49წ-ში 5%-ში, მსუბუქი ფიბროზი 11%-ში და 16%-ში, ზომიერი და მკვეთრი ფიბროზი არ ვლინდება.

4სმ-მდე ლეიომიომების ცენტრალურ ნაწილში 40წ-მდე ასაკში ფიბროზი არ ვლინდება 89%-ში, 41-49წ კი 84%-ში; შესაბამისად ფიბროზი 40წ-მდე აღინიშნება 11%-ში და 41-49წ-ში 16%-ში.

კვანძების ცენტრალურ ნაწილში დაფიბროზებული კერებიდან მსუბუქი ფიბროზი აღინიშნება თანაბარი სიხშირით ორივე ასაკობრივ ჯგუფში და შეადგენს 5%-ს, ზომიერი ფიბროზი ვლინდება მხოლოდ 40წ-მდე 5%-ში, მკვეთრი ფიბროზი კი 41-49წ 11%-ში. დიაგრამა.2.

ფიბროზის ხარისხი 4სმ-მდე მოპროფლიფერაცია ლეიომიომის პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში დიაგრამა.2.

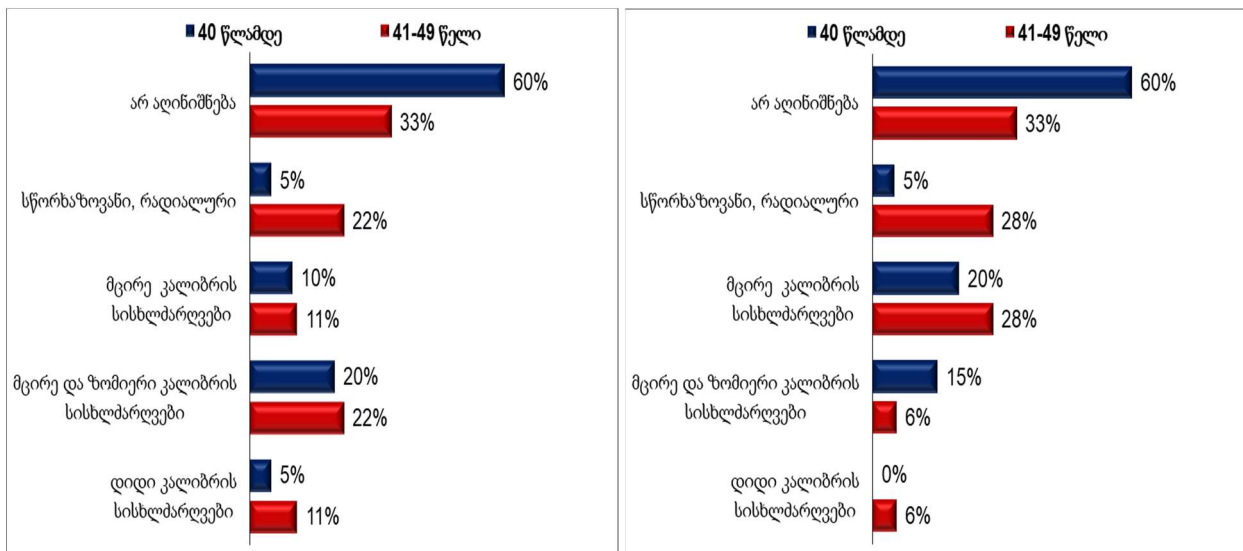


ჩვენ შევისწავლეთ ანგიოგენეზის ხასიათი 2სმ-მდე და 4სმ-მდე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკის გათვალისწინებით.

2სმ-მდე მოპროფოლიფერაციე ლეიომიომების პერიფერიაზე 40წ-მდე ასაკში სისხლძარღვების გარეშე სიმსივნური ქსოვილი აღინიშნება 60%-ში, 41-49წწ კი 33%-ში, სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვლები კი შესაბამისად 40%-ში და 67%-ში. სისხლძარღვებით მდიდარ სიმსივნური ქსოვილში გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება 40წ-მდე 5%-ში და 41-49წწ-ში 22%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება 40წ-მდე 10%-ში და 41-49წწ-ში 11%-ში, მცირე და ზომიერი კალიბრის 20%-ში და 22%-ში, ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები 40წ-მდე 5%-ში და 41-49წწ-მდე 11%-ში.

2სმ-მდე მოპროფოლიფერაციე ლეიომიომების ცენტრალურ ნაწილში 40წ-მდე ასაკში სისხლძარღვების გარეშე სიმსივნური ქსოვილი აღინიშნება 60%-ში, 41-49წწ კი 33%-ში, სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები კი შესაბამისად 40%-ში და 67%-ში. სისხლძარღვებით მდიდარ სიმსივნურ ქსოვილში გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება 40წ-მდე 5%-ში და 41-49წწ-ში 28%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება 40წ-მდე 20%-ში და 41-49წწ-ში 28%-ში, მცირე და ზომიერი კალიბრის 15%-ში და 6%-ში, ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები ვლინდება 41-49წწ-მდე 6%-ში.

2სმ-მდე მოპროფოლიფერაციე ლეიომიომის ანგიოგენეზი კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში დიაგრამა.3.



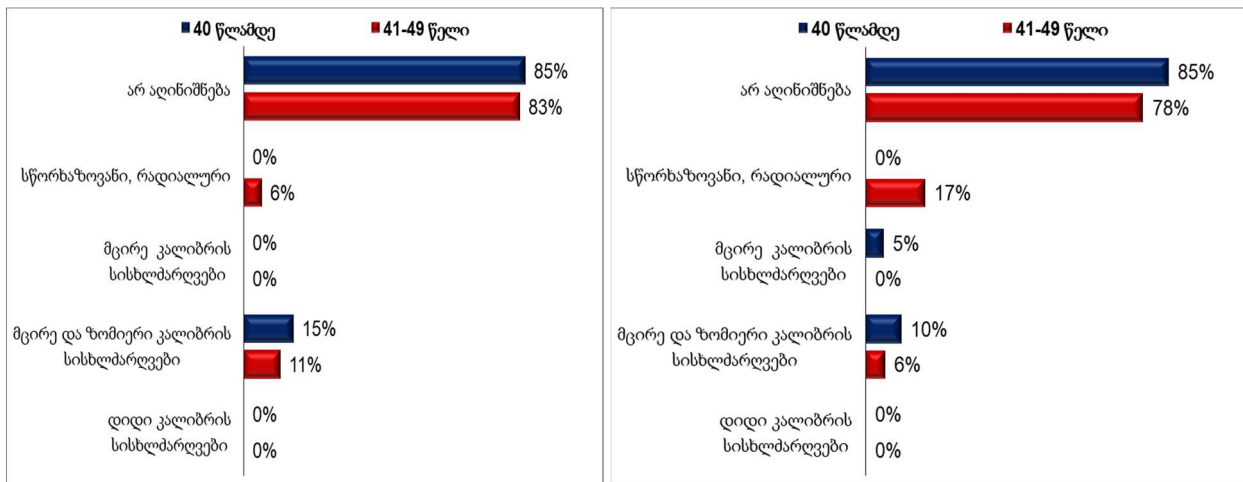
4სმ-მდე მოპროფოლიფერაციე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ორივე ასაკობრივ ჯგუფში, სისხლძარღვების გარეშე სიმსივნური ქსოვილი აღინიშნება თანაბარი სიშორით და 40წ-მდე შეადგებს 85%-ს, 41-49წწ კი პერიფერიაზე 83%-ს და ცენტრალურ მიდამოში 78%-ს, შესაბამისად სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები ვლინდება 15%-ში და 17%-ში.

კვანძების პერიფერიაზე სისხლძარღვებით მდიდარ სიმსივნური ქსოვილში გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება მხოლოდ 41-49წწ ქალბში 6%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები

არ ვლინდება, მცირე და ზომიერი კალიბრის 15%-ში და 11%-ში, ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები არ აღინიშნება.

4სმ-მდე მოპროფოლიფერაციე ლეიომიომების ცენტრალურ ნაწილში სისხლძარღვებით მდიდარ სიმსივნური ქსოვილში გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება მხოლოდ 41-49წწ-ის ქალებში 17%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება 40წ-მდე 5%-ში, მცირე და ზომიერი კალიბრის 10%-ში და 6%-ში, ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები ვლინდება არცერთ ასაკობრივ ჯგუფში.

4სმ-მდე მოპროლიფერაციე ლეიომიომის ანგიოგენეზი კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ასაკობრივ ასპექტში დიაგრამა.4.



**დასკვნები:**

რეპროდუქციული პერიოდის პაციენტების მცირე მზარდი 2სმ-მდე და 4სმ-მდე კვანძების შესაწავლის საფუძველზე ასაკის გათვალისწინებით გამოვლინდა ლეიომიომის განვითარებაში მრავალფაქტორული ეტაპობრივი დინამიკა:

1. პროცესი იწყება დამახინჯებული სისხლძარღვებისგან სისხლძარღვოვანი კოლექტორის ჩამოყალიბებით, რომელიც წარმოადგენს იდეალურ გარემოს ლეიომიოციტების აქტიური პროლიფერაციისთვის, 2-3მმ-მდე ზომის სიმსივნურ ნაყარში ფიბროზის და კოლაგენიზაციის გამოხატვით და უჯრედგარე მატრიქსის ჩამოყალიბებით.
2. ექსტრაცელულური მატრიქსის მართვაში მონაწილე ზრდის ფაქტორები, ციტოკინები და გესტაგენები პირდაპირ თუ ირიბად მონაწილეობას იღებენ ანგიოგენეზში, აღნიშნული პროცესი წარმოადგენს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მექანიზმებში მნიშვნელოვან ფაქტორს. იწყება ლეიომიოციტების აქტიური პროლიფერაცია.

3. მოპროლიფერაციე უსმ-მდე კვანძებში ფიბროზის და ანგიოგენეზის მაღალი მაჩვენებელი 4სმ-მდე კვანძებში განიცდის მკვეთრ შემცირებას როგორც კვანძების პერიფერიაზე, ისე მის ცენტრში.

აღნიშნული ფაქტი გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ, რომ ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში, კოლექტორის ფარგლებში, არსებული გადაკეთებული სისხლძარღვების რესურსის სრულ ამოწურვას წარმოადგენს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების შეჩერების საფუძველს კვანძებში ჰიპოქსიური მდგომარეობის ჩამოყალიბებით და რემისიის დადგომით.

### გამოყენებული ლიტერატურა

1. Arici A, Sozen I. Transforming growth factor- $\beta$ 3 is expressed at high levels in leiomyoma where it stimulates fibronectin expression and cell proliferation. *Fertil Steril* 2000;5:1006–1011.
2. Crum CP. Body of uterus and endometrium. In: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, editors. *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1089–90.
3. Folkman J. Angiogenesis. *Annu Rev Med* 2006;57:1 – 18.
4. Fraser HM, Duncan WC. SRB reproduction, fertility and development award lecture 2008. Regulation and manipulation of angiogenesis in the ovary and endometrium. *Reprod Fertil Dev* 2009;21:377 – 392.
5. Gull B, Karlsson B, Milsom I, Granberg S. Factors associated with endometrial thickness and uterine size in a random sample of postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;185:386–91. [PubMed] [Google Scholar]
6. Malik M, Mendoza M, Payson M, Catherino WH. Curcumin, a nutritional supplement with antineoplastic activity, enhances leiomyoma cell apoptosis and decreases fibronectin expression. *Fertil Steril* 2009;5 Suppl:2177–2184.
7. Malik M, Mendoza M, Payson M, Catherino WH. Curcumin, a nutritional supplement with antineoplastic activity, enhances leiomyoma cell apoptosis and decreases fibronectin expression. *Fertil Steril* 2009;5 Suppl:2177–2184.
8. Norian JM, Malik M, Parker CY, Joseph D, Leppert PC, Segars JH, Catherino WH. Transforming growth factor  $\beta$ 3 regulates the versican variants in the extracellular matrix-rich uterine leiomyomas. *Reprod Sci* 2009;12:1153–1164.
9. Rosai J, editor. 9th ed. Vol. 2. Missouri: Elsevier; 2004. Female reproductive system. In: Rosai and Ackerman's *Surgical Pathology*; pp. 1603–8.
10. Silverberg SG, Tabbara SO. The uterine corpus. In: Silverberg SG, Delellis RA, Frable WJ, editors. *Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology*. 3rd ed. Vol. 3. New York: Churchill Livingstone; 1997. pp. 2459–516.
11. Witherspoon TJ. The interrelationship between ovarian follicle cysts, hyperplasia of the endometrium and fibromyomata. *Surg Gynecol Obstet*. 1933;56:1026–35.