

## კელოიდებისა და ჰიპერტროფიული ნაწიბურების ანთებით-ფიბროზული ინდექსისა და ფიბრობლასტების პროლიფერაციული აქტივობის თავისებურებების შესწავლა

კონსტანტინე სულამანიძე<sup>1</sup>; ზურაბ ჩხაიძე<sup>1</sup>; შოთა კეკულაძე<sup>2</sup> გიორგი ბურკაძე<sup>2</sup>

<sup>1</sup>თბილისის ივანე ჯავახიშვილის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

<sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

### აბსტრაქტი

ჭრილობის შეხორცება წარმოადგენს ფიზიოლოგიურ, რთულ და კარგად რეგულირებულ პროცესს, რომელიც მოიცავს უჯრედების მიგრაციის, ანთების, ინერვაციისა და ანგიოგენეზის პროცესების ერთობლიობას. კელოიდები (KS) და ჰიპერტროფიული ნაწიბურები (HS) წარმოიქმნება ეპიდერმისისა და დერმის დაზიანების შედეგად. მიუხედავად იმისა, რომ მათი ზუსტი პათოგენეზი დღემდე ბოლომდე ცნობილი არ არის, გავრცელებული ჰიპოთეზაა, რომ იმ მოლეკულური მექანიზმების რეგულირების დარღვევამ, რომლებიც ჩართულია ჭრილობების შეხორცების პროცესში, შეიძლება გამოიწვიოს კანის ნაწიბურების წარმოქმნა. ჭრილობის შეხორცების ნორმალური რეაქციისგან ნებისმიერმა გადახრამ შეიძლება გამოიწვიოს კოლაგენის ჭარბი დაგროვება და უჯრედგარე მატრიქსის (ECM) არასწორი რემოდელირება, რაც ხდება კელოიდური ან ჰიპერტროფიული ნაწიბურის წარმოქმნის მიზეზი. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ანთებითი ინდექსების განაწილების თავისებურებების შესწავლა დერმატოფიბრომას, კელოიდურ და ჰიპერტროფიულ ნაწიბურებში ასევე მისი კავშირის დადგენა AgNOR-ის ტექნოლოგიით გამოვლენილ პროლიფერაციულ აქტივობასთან.

**საკვანძო სიტყვები:** კელოიდი; ჰიპერტროფიული ნაწიბური; დერმატოფიბრომა; ანთებითი ინდექსი; AgNOR;

### შესავალი

ჭრილობის შეხორცება წარმოადგენს ფიზიოლოგიურ, რთულ და კარგად რეგულირებულ პროცესს, რომელიც მოიცავს უჯრედების მიგრაციის, ანთების, ინერვაციისა და ანგიოგენეზის პროცესების ერთობლიობას.

კელოიდები (KS) და ჰიპერტროფიული ნაწიბურები (HS) წარმოიქმნება ეპიდერმისისა და დერმის დაზიანების შედეგად. მიუხედავად იმისა, რომ მათი ზუსტი პათოგენეზი დღემდე ბოლომდე ცნობილი არ არის, გავრცელებული ჰიპოთეზაა, რომ იმ მოლეკულური მექანიზმების რეგულირების დარღვევამ, რომლებიც ჩართულია ჭრილობების შეხორცების პროცესში, შეიძლება გამოიწვიოს კანის ნაწიბურების წარმოქმნა. შეხორცების პროცესი მოიცავს უჯრედებისა და სასიგნალო მოლეკულებს შორის უაღრესად რთულ და ნაკლებად შესწავლილ ურთიერთქმედებას, რომელიც იწვევს ანთებით პასუხს, უჯრედების პროლიფერაციას, უჯრედგარე მატრიქსის დაგროვებასა და ქსოვილის რემოდელირებას. ჭრილობის შეხორცების ნორმალური რეაქციისგან ნებისმიერმა გადახრამ შეიძლება გამოიწვიოს კოლაგენის ჭარბი დაგროვება და უჯრედგარე მატრიქსის (ECM) არასწორი რემოდელირება, რაც ხდება კელოიდური ან ჰიპერტროფიული ნაწიბურის წარმოქმნის მიზეზი.(1)

ჭარბად გამოხატული დანაწიბურება განპირობებულია უჯრედგარე მატრიქსის ანომალური პროლიფერაციითა და ფიბრობლასტების დიფერენციაციით. განსხვავება ჰიპერტროფიულ ნაწიბურებსა და კელოიდებს შორის მდგომარეობს მათ პროგნოზსა და კლინიკურ გამოსავალში. პირველი ვითარდება ძირითადად ჭრილობის საზღვრებში და დროთა განმავლობაში, შესაძლოა, განიცადოს რეგრესია, ხოლო მეორე ხასიათდება შეუზღუდავი ზრდითა და იშვიათად რეგრესირებით.(2)

მიუხედავად იმისა, რომ კელოიდი განისაზღვრება, როგორც კეთილთვისებიანი ფიბროპროლიფერაციული პროცესი, ავლენს სიმსივნისთვის დამახასიათებელ ბევრ თვისებას, როგორებიცაა პროგრესირებადი, უკონტროლო ზრდა, სპონტანური რეგრესიის ნაკლებობა და რეციდივის მაღალი მაჩვენებლები.(3) ფენოტიპურად კელოიდი შეესაბამება კანის კეთილთვისებიან სიმსივნეს, რომელიც გამოწვეულია კოლაგენის გადაჭარბებული წარმოქმნით და არ ახასიათებს მეტასტაზური პოტენციალი.

კელოიდებისა და ჰიპერტროფიული ნაწიბურების შემთხვევაში ეპიდერმისისა და პაპილარული დერმის მეტ-ნაკლებად ნორმალური სტრუქტურა აქვთ. ჰიპერტროფიული ნაწიბურები ხასიათდებიან დერმაში განთავსებული კვანძებით, რომლებიც შედგება სხვადასხვა მიმართულებით განლაგებული კოლაგენის ბოჭკოების ჭარბი რაოდენობისაგან. ამის საპირისპიროდ, კელოიდები შეიცავს სქელ და ერთფეროვნად შეღებილ კოლაგენურ ბოჭკოებს, რომლებსაც კელოიდურ ან ჰიალინიზებულ კოლაგენს უწოდებენ. კელოიდური კოლაგენი შერეულია დერმაში არსებულ კვანძებთან, რომლებიც ჰიპერტროფიული ნაწიბურის დერმის კვანძების მსგავსია.(4-6) კელოიდური და ჰიპერტროფიული ნაწიბურების ერთმანეთისაგან გარჩევა შესაძლებელია კელოიდური კოლაგენის შემცველობის მიხედვით. თუმცა, კელოიდური კოლაგენის კრიტიკული დონე, რომელიც ზუსტად განსაზღვრავს დაზიანების ამ ორ ტიპს შორის განსხვავებას, ცნობილი არ არის. აქედან გამომდინარე, ძნელია დაზიანების ორ ფორმას შორის მკაფიო საზღვრის გავლება. აქედან გამომდინარე, კლინიკური დიაგნოზი შეიძლება არ ეთანხმებოდეს ჰისტომორფოლოგიურ დიაგნოზს.(7) კელოიდების

კიდევ ერთი შესამჩნევი ჰისტოლოგიური მახასიათებელი არის ის, რომ წარმონაქმნის კიდეზე ვლინდება გამოხატული ანთებითი ცვლილებები, განსაკუთრებით იქ, სადაც დაზიანებული უბანი ესაზღვრება ჯანსაღ კანს. ძლიერ გამომშრალ და დაზიანებული ზედაპირის მქონე კელოიდურ და ჰიპერტროფიულ ნაწიბუროვან ქსოვილს შეიძლება თან ახლდეს ეპიდერმისის რქოვანა შრის ჰიპერტროფია და ზედაპირული დერმის ანთება.

ჭრილობისას კანის ფიბრობლასტები აქტიურდებიან, მრავლდებიან, მიგრირებენ და დეპონირდებიან ექსტრაუჯრედულ მატრიქსში (ECM) ჭრილობის ფსკერის ადდგენის მიზნით. ფიბრობლასტების გააქტიურება იწვევს ფიბრობლასტ-მიოფიბრობლასტის დიფერენციაციას. მიოფიბრობლასტებს გააჩნიათ კუმშვადი აპარატი, მსგავსად გლუვი კუნთებისა, რომლებიც აექსპრესირებენ მარკერს  $\alpha$ -გლუვი კუნთების აქტინს ( $\alpha$ -SMA). ისინი ცენტრალურ როლს ასრულებენ ჭრილობების შეხორცებასა და დახურვაში, მათი ძლიერი შეკუმშვის უნარის, ასევე უჯრედგარე მატრიქსზე ზემოქმედებისა და ზრდის ფაქტორის ექსპრესიის გამო. ჭრილობის შეხორცების პროცესის ნორმალური მიმდინარეობის გვიან ეტაპებზე მიოფიბრობლასტები ჭრილობის ადგილიდან უნდა ალაგდეს. სხვა შემთხვევაში, მიოფიბრობლასტების პერსისტირება მნიშვნელოვნად უწყობს ხელს კანის კელოიდური და ჰიპერტროფიული ნაწიბურების წარმოქმნას. (8)

**ფიბრობლასტების გაზრდილი სიმკვრივისა და კოლაგენის დეპონირების მსგავს ჰისტოლოგიურ სურათზე დაყრდნობით, კელოიდურ ნაწიბურებში ასევე ჰიპერტროფიული კანის კვანძებისა და კელოიდური კოლაგენის თანაარსებობის გამო Huang და Ogawa (9,10) ივარაუდეს, რომ ჰიპერტროფიული და კელოიდური ნაწიბურები შეიძლება წარმოადგენდეს კანის ერთი და იგივე ფიბროპროლიფერაციული პროცესის თანმიმდევრულ ეტაპებს სხვადასხვა ხარისხის ანთების თანხვედრით. ანთების დამახასიათებელი ნიშნების კონცენტრაცია (მაგ. მიკროსისხლმილების, ლიმფოციტების და ფიბრობლასტების არსებობა) კელოიდების ინვაზიურ კიდეზე ამ თეორიის დამამტკიცებელი საბუთია.**

დადგენილია, რომ არსებობს ძლიერი კორელაცია პროლიფერაციულ აქტივობასა და სიმსივნის ცუდ პროგნოზს შორის, ამიტომ კლინიკური კვლევებით ინტერესი პროლიფერაციული პოტენციალის განმსაზღვრელ სხვადასხვა მარკერებზე ჯერ კიდევ აქტუალურია და ყოველწიურად იზრდება. მოწოდებულია პროლიფერაციის შეფასების სხვადასხვა საშუალებები, როგორცაა თიმიდინის მარკირების/მონიშვნის ინდექსი (thymidin labeling index), გამდინარე ციტომეტრია (flow cytometry) და იმუნოჰისტოქიმიური ანტისხეული Ki-67 - ის გამოყენება. (11-13)

სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევისა და პროგნოზის დადგენა მეტად რთული პროცესია და მოითხოვს სხვადასხვა ტექნოლოგიების, დახვეწილი და სპეციალიზებული ინსტრუმენტებისა თუ ტექნიკის გამოყენებით რაც ასევე დიაგნოსტიკურად არახარჯეფექტურია. AgNOR-ის შედეგების ტექნიკა ეკონომიური, სწრაფი, და მარტივი შესასრულებელია. ის შეიძლება შესრულდეს პარაფინში ჩაყალიბებულ ანათლებზე. ნაკლოვანებები მოიცავს შრომატევადი და დამლელი წერტილების დათვლის მეთოდს,

რომელიც ხშირად ასოცირდება დამკვირვებლებს შორის განსხვავებულ შედეგებთან, არასტანდარტიზებული შეფასების კრიტერიუმების არარსებობის გამო. გარკვეული ტიპის კვლევებით გამოვლენილია მისი ეფექტურობა, როგორც დამხმარე საშუალება საშვილოსნოს ყელის ბრტყელ ეპითელიუმის დისპლაზიების დიფერენცირებაში ასევე სხვადასხვა ორგანოთა სისტემის კეთილთვისებიანი თუ ავთვისებიანი პროცესების დიფერენცირებაში. (14-16)

**AgNOR/The Nucleolar Organiser Regions** ავლენს ბირთვულ მორგანიზებელ რეგიონებს და დნმ-ის მარყუჟებს, რომლებიც ვლინდება მიტოზის ინტერფაზური ბირთვების ბირთვაკვებში. AgNOR ტექნიკით იღებება ცილები შერჩევითად ვერცხლის კოლოიდური ტექნიკით. AgNOR ლაქა შეიძლება ვიზუალურად იყოს შავი წერტილის სახით ოპტიკური მიკროსკოპის ქვეშ. AgNOR-ის გაზრდილი რაოდენობა დაკავშირებულია უჯრედების გაზრდილ პროლიფერაციასთან. (17,18)

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ანთებითი ინდექსების განაწილების თავისებურებების შესწავლა დერმატოფიბრომას, კელოიდურ და ჰიპერტროფიულ ნაწიბურებში ასევე მისი კავშირის დადგენა AgNOR-ის ტექნოლოგიით გამოვლენილ პროლიფერაციულ აქტივობასთან.

#### *მასალა და მეთოდები*

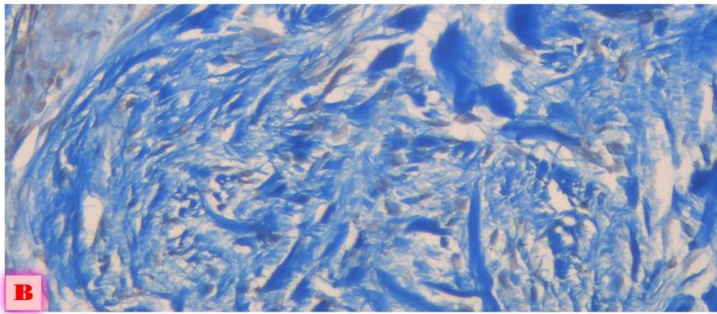
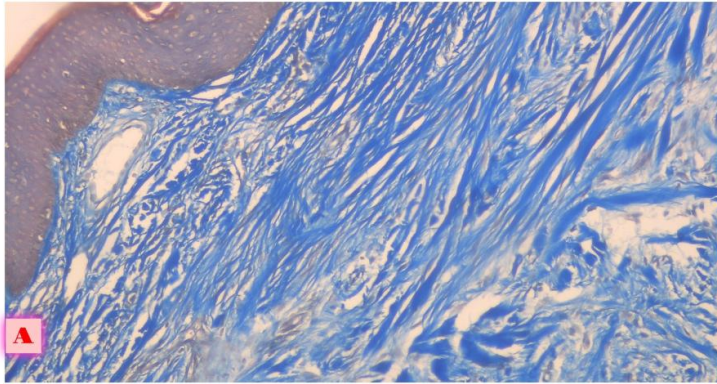
განხორციელებულ იქნა კოჰორტული რეტროგრადული ანალიზი, რისთვისაც გამოყენებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2019-2024 წლების არაპერსონიფიცირებული საარქივო პარაფინული ბლოკები.

კვლევა მოიცავდა ჯამში 70 შემთხვევას.

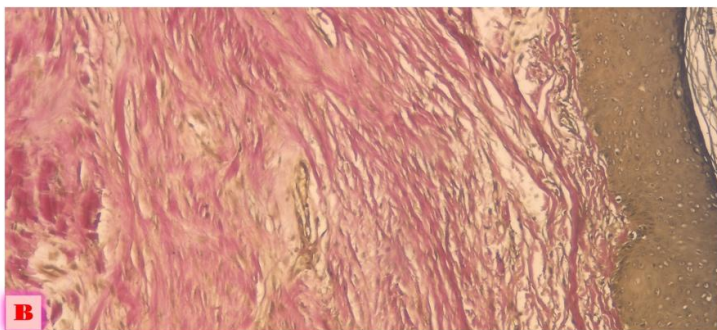
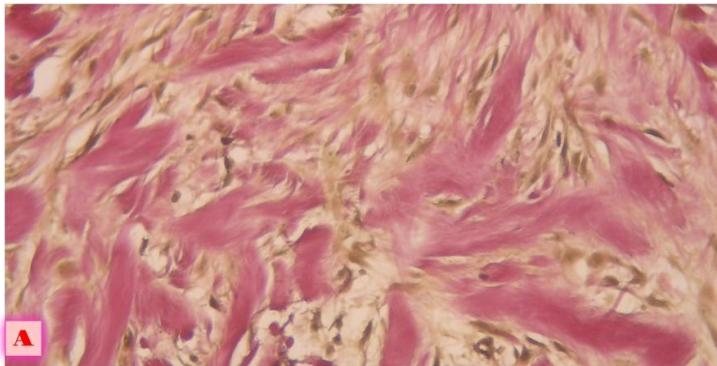
საკვლევი ჯგუფებს წარმოადგენდა:

- 1) ჰიპერტროფიული ნაწიბური - 35 შემთხვევა;
- 2) კელოიდური ნაწიბური - 20 შემთხვევა;
- 3) კეთილთვისებიანი დერმატოფიბრომა - 15 შემთხვევა;

პრეპარატები პირველადი შერჩევისას შეღებილი იქნა ჰემატოქსილინ-ეოზინის მეთოდით (H&E). კოლაგენის ბოჭკოების გამოსავლენად გამოყენებული იქნა Masson trichome-ისა და Picrofuchsin Van Gieson-ის შეღებვის მეთოდები, ელასტიური ბოჭკოების გამოსავლენად კი - Weigert-ის მეთოდი. პროლიფერაციული აქტივობის შესაფასებლად გამოყენებული იქნა AgNOR ტექნოლოგია. მიღებული ხარისხობრივი შედეგების რაოდენობრივი შეფასებისათვის გამოყენებული იქნა ციფრული პათოლოგიის პროგრამა QuPath-ი (ვერსია 0.4.0). სისხლმილების, ფიბრობლასტების, ანთებითი უჯრედებისა (ნეიტროფილები, მაკროფაგები, ლიმფოციტები) და AgNOR პოზიტიური გრანულების რაოდენობა ფასდებოდა 10HPF x400 - ში (10 მხედველობის ველში გადიდებით 400X).



*სურათი 6: Mason Trichrome ტექნოლოგიით შეღებილი ანათლები ჰიპერტროფიული ნაწიბურის საკვლევ ჯგუფში; 400X*



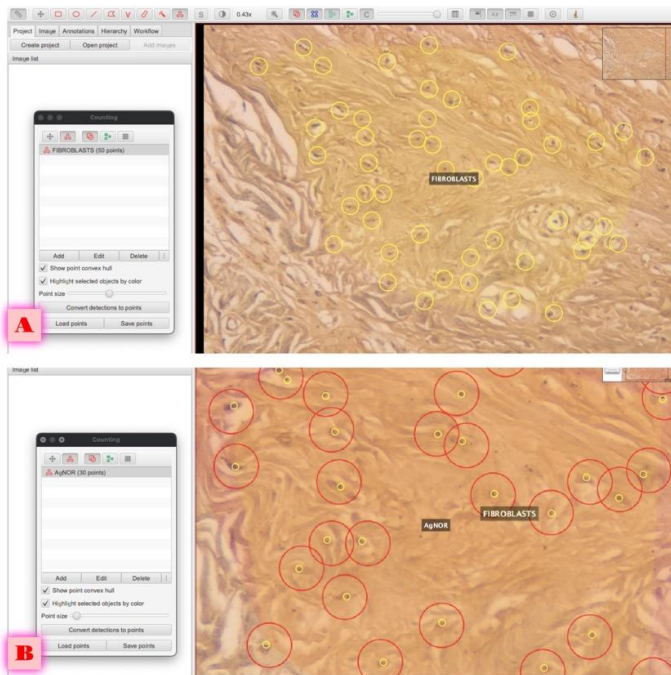
*სურათი 7: Van Gieson ტექნოლოგიით შეღებილი ანათლები ჰიპერტროფიული ნაწიბურის საკვლევ ჯგუფში; 400X*

რაც შეეხება AGNOR-ის შეფასების გამოყენებულ მეთოდს: ყველა ანათალში გამოკვლეული იქნა 50-100 უჯრედი და დათვლილი იყო AgNOR წერტილების ჯამური რაოდენობა. AgNORის ციფრად განისაღვრა 100 უჯრედის საშუალო წერტილების რაოდენობა (ჯამური რიცხვი გაყოფილი 100ზე მაგ. 100 უჯრედში ნანახი იქნა 350 წერტილი; **AgNOR რიცხვად** მიჩნეული იქნა  $350/100=3.5$ )

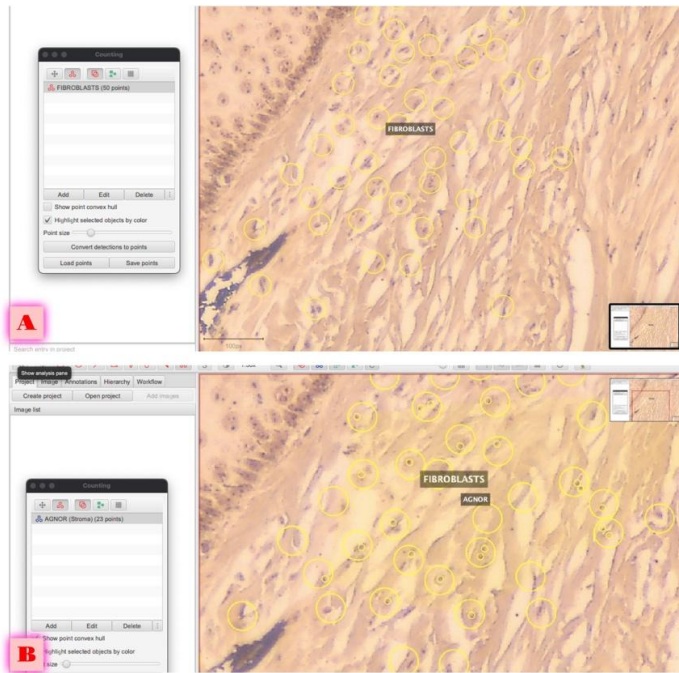
გამოვლინდა წერტილების გადანაწილების სამი ტიპი:

**ტიპი I** - აღინიშნებოდა ცალკეულ უჯრედში, ცენტრალურად ლოკალიზებული დიდი ზომის წერტილი; **ტიპი II** - აღინიშნებოდა დიდი ზომის წერტილის მიმდებარედ მცირე ზომის მეორე წერტილი; **ტიპი III** - აღინიშნებოდა ორზე მეტი, უპირატესად მცირე ზომის წერტილები თითოეულ უჯრედში.

მიღებული რაოდენობრივი მონაცემები დამუშავდა შესაბამისი სტატისტიკური მეთოდების გამოყენებით: მგრძობელობა და სპეციფიურობა შეფასდა 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალით. P რიცხვი  $<0.05$  განხილულ იქნა სტატისტიკურად სარწმუნოდ. ყველა სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა **SPSS statistical software V20.0**-ის საშუალებით.



სურათი 8: უჯრედული პროლიფერაციული აქტივობა შეფასებული დერმატოფიბრომის შემთხვევაში AGNOR ტექნოლოგიით შეღებილ ანათალებში QuPath ციფრული ანალიზის პროგრამის გამოყენებით;



სურათი 9: უჯრედული პროლიფერაციული აქტივობა შეფასებული ჰიპერტროფიული ნაწიბურის შემთხვევაში AGNOR ტექნოლოგიით შეღებულ ანათლებში QuPath ციფრული ანალიზის პროგრამის გამოყენებით;

### კვლევის შედეგები

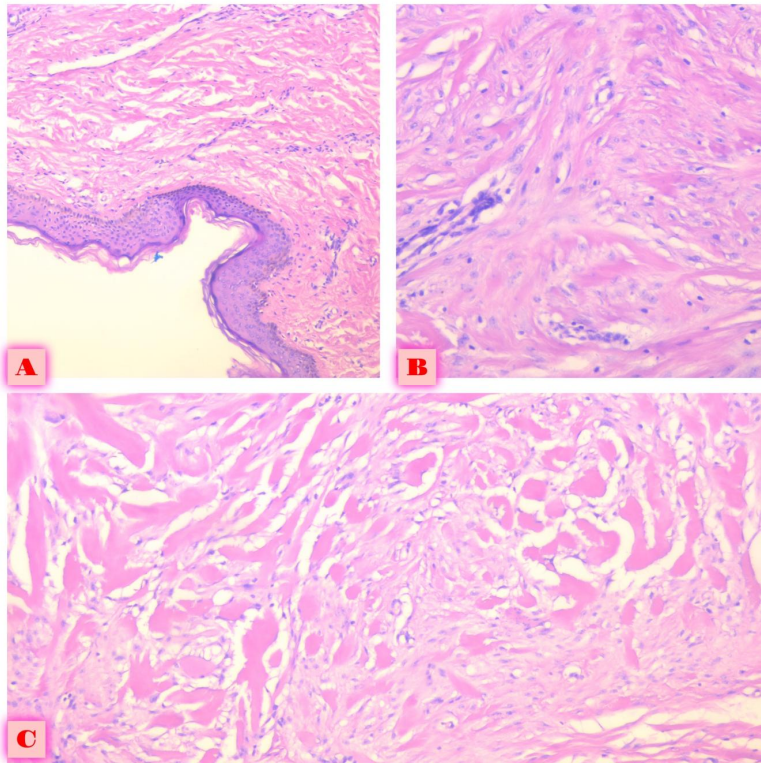
საკვლევ ჯგუფებში შეფასდა სხვადასხვა პარამეტრები: ანთებითი უჯრედების არსებობა (ლაბროციტები; მაკროფაგები; ლიმფოციტების) რუტინული H&E ტექნოლოგიის გამოყენებით 10 მაღალი გადიდების მხედველობის ველში (გამოყენებულია 400X გადიდების ველი). კელიოდების საკვლევ ჯგუფში დამატებით გამოყენებული იქნა კოლაგენური ბოჭკოების გამოსავლენად დამატებითი შეღებვის მეთოდი Picrofuchsin Van Gieson-ის მიხედვით; ყველა საკვლევ ჯგუფში გამოყენებული იქნა Mason Trichrom და AGNOR-ის პროლიფერაციული შეფასება. ყველა მონაცემი წარმოადგენს აბსოლუტურ რაოდენობრივ მაჩვენებელს ხოლო AGNOR-ის მაჩვენებლად განისაზღვრა 50-100 ფიბრობლასტში არსებული AGNOR წერტილების მაჩვენებელი შესაბამისი დაანგარიშების მეთოდით.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ შესწავლილ ჰიპერტროფიული ნაწიბურის შემთხვევებში ( $n=35$ ) ლაბროციტების განაწილების საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა  $1.1 \pm 0.6$ , მაკროფაგების  $13.8 \pm 0.8$  ხოლო ლიმფოციტების  $26.2 \pm 0.8$ ; ფიბრობლასტების განაწილების მაჩვენებელი შეფასებული Mason Trichrome დამატებითი შეღებვის მეთოდით შეადგინა  $16.2 \pm 0.7$ , სისხლმილების რაოდენობის საშუალო მაჩვენებელი დაფიქსირდა  $11.6 \pm 0.7$  ხოლო აღნიშნულ საკვლევ ჯგუფში ეპიდერმისის სისქის საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა  $6.3 \pm 0.7$ . გამოყენებული AGNOR-ის შეღებვის ტექნოლოგიამ გამოყენებული ჰიპერტროფიული

ნაწიბურის ფიბრობლასტებში არსებული პროლიფერაციული აქტივობის შეფასებლად აჩვენა საშუალო მაჩვენებელი  $0.3 \pm 0.76$ .

რაც შეეხება კელიდური ნაწიბურის შესწავლი ჯგუფის შემთხვევებს ( $n=20$ ) ლაბროციტების საშუალო რაოდენობა გამოვლინდა  $5.2 \pm 0.72$ ; მაკროფაგების  $15.9 \pm 0.7$  ხოლო ლიმფოციტების  $32.1 \pm 0.8$ ; გამოყენებული Mason Trichrom-ისა და Picrofuchsin Van Gieson-ის დამატებითი შედეგის მეთოდის გამოყენებით გამოვლენილი არსებული ფიბრობლასტების საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა  $23.5 \pm 0.8$ , ხოლო სისხლმილების რაოდენობა  $9.2 \pm 0.8$ . ეპიდერმისის სისქე აღნიშნულ საკვლევ ჯგუფში მერყეობდა  $4.8 \pm 0.8$ . პროლიფერაციული აქტივობა შეფასებული ფიბრობლასტებში AGNOR-ის შედეგის ტექნოლოგიით შეადგენდა  $0.33 \pm 0.8$ ;

შესწავლილ კეთილთვისებიანი დერმატოფიბრომის შემთხვევებში ( $n=15$ ) ლაბროციტების საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა  $5.5 \pm 0.88$ ; მაკროფაგების  $20.8 \pm 0.8$  ხოლო ლიმფოციტების  $41.9 \pm 0.8$ ; Mason Trichrom-ის დამატებითი შედეგის გამოყენებული მეთოდის დახმარებით გამოვლენილი ფიბრობლასტების საშუალო მაჩვენებელი შეადგენდა  $29.1 \pm 0.9$  ხოლო სისხლმილების რაოდენობა  $14.7 \pm 1.11$ ; აღნიშნულ საკვლევ ჯგუფში ეპიდერმისის სისქის საშუალო მაჩვენებელმა შეადგინა  $1.2 \pm 1.2$ ; ფიბრობლასტებში შეფასებულმა პროლიფერაციულმა აქტივობამ გამოყენებული AGNOR-ის ტექნოლოგიით აჩვენა საშუალო მაჩვენებელი  $1.15 \pm 1.2$ .



სურათი 10: A.ჰიპერტროფიული ნაწიბური B.უჯრედული დერმატოფიბრომა; C კელიდის შემთხვევა H&E შედეგის მეთოდით 300X



**კვლევის შედეგების ანალიზი**

		საშუალო მაჩვენებელი	სტანდარტული გადახრა
ჰიპერტროფიული ნაწიბური	ლაბროციტები	1,1	0,6
	მაკროფაგები	13,8	0,8
	ლიმფოციტები	26,2	0,8
	ფიბრობლასტები	16,2	0,7
	სისხლმილების რაოდენობა	11,6	0,7
	ეპიდერმისის სისქე	6,3	0,7
	AGNOR რიცხვი	0,3	0,7
კელოიდური ნაწიბური	ლაბროციტები	5,2	0,7
	მაკროფაგები	15,9	0,7
	ლიმფოციტები	32,05	0,8
	ფიბრობლასტები	23,55	0,8
	სისხლმილების რაოდენობა	9,2	0,8
	ეპიდერმისის სისქე	4,8	0,8
	AGNOR რიცხვი	0,3345	0,8
კეთილთვისებიანი დერმატოფიბრომა	ლაბროციტები	5,5	0,8
	მაკროფაგები	20,8	0,8
	ლიმფოციტები	41,9	0,8
	ფიბრობლასტები	29,1	0,9
	სისხლმილების რაოდენობა	14,7	1,1
	ეპიდერმისის სისქე	1,2	1,2
	AGNOR რიცხვი	1,1	1,28

**ცხრილი 3: საკვლევ გგ უფებში არსებული მონაცემები**

კვლევის შედეგებმა აჩვენა რომ შესწავლილ კელოიდური ნაწიბურის შემთხვევებში ანთებით უჯრედული განაწილება შეფასებული **ლაბროციტების** საშუალო მაჩვენებლით 4.7ჯერ აღემატება ჰიპერტროფიული ნაწიბურის მაჩვენებელს, ხოლო მცირედით განსხვავდება კეთილთვისებიანი დერმატოფიბრომის მაჩვენებლისაგან. **მაკროფაგების** განაწილების მაჩვენებელმა აჩვენა მსგავსი ტენდენცია მინიმალური მაჩვენებელი ჰიპერტროფიულ ნაწიბურში რაც 1,15ჯერ ნაკლებია კელოიდის ხოლო 1.5ჯერ კეთილთვისებიანი დერმატოფიბრომის მაჩვენებელზე. ლიმფოციტების განაწილების საშუალო მაჩვენებელი კელოიდის შემთხვევებში 1.22ჯერ აღემატება ჰიპერტროფიული ნაწიბურის შემთხვევებს ხოლო 1.3ჯერ ნაკლებია კეთილთვისებიანი დერმატოფიბრომის მაჩვენებელზე. ფიბრობლასტების განაწილების საშუალო მაჩვენებელიც ანალოგიურად ყველაზე მაღალი ფიქსირდება კეთილთვისებიან დერმატოფიბრომაში და მინიმალური ჰიპერტროფიულ ნაწიბურში. რაც შეეხება სისხლმილების რაოდენობაც, გამოვლინდა განსხვავებული მაჩვენებელი, მინიმალურად კელოიდურ ნაწიბურში განაწილებით.

პროლიფერაციული აქტივობა განსაზღვრული AGNOR-ის ტექნოლოგიით გამოავლინა მაქსიმალური პროლიფერაციული აქტივობა კეთილთვისებიანი დერმატოფიბრომის ფიბრობლასტებში რაც 3.6ჯერ აღემატება კელოიდისა და ჰიპერტროფიული ნაწიბურის მაჩვენებელს.

დასკვნა

ჩვენი კვლევის შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ კეთილთვისებიანი კელოიდური ნაწიბური თავისი ანთებით უჯრედული განაწილებით, ფიბრობლასტური შემცველობითა და პროლიფერაციული აქტივობით მეტად ემსგავსება უჯრედული დერმატოფიბრომის მაჩვენებლებს ჰიპერტროფიული ნაწიბურისაგან განსხვავებით, შესაძლოა წარმოადგენდეს უჯრედული დერმატოფიბრომის ფოკალურ ფორმას. საჭიროა დამატებითი კვლევები ამ მიმართულებით მექანიზმისა უფრო სრულყოფილი და სიღრმისეული გააზრებისათვის.

### გამოყენებული ლიტერატურა

1. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic Scarring and Keloids: Pathomechanisms and Current and Emerging Treatment Strategies. *Molecular Medicine* [Internet]. 2011 Jan [cited 2024 Feb 17];17(1–2):113. Available from: /pmc/articles/PMC3022978/
2. Shaheen A. Comprehensive Review of Keloid Formation. *Journal of Clinical Research in Dermatology*. 2017 Oct 12;4(5):1–18.
3. Tan S, Khumalo N, Bayat A. Understanding Keloid Pathobiology From a Quasi-Neoplastic Perspective: Less of a Scar and More of a Chronic Inflammatory Disease With Cancer-Like Tendencies. *Front Immunol*. 2019 Aug 7;10.
4. Huang C, Murphy GF, Akaishi S, Ogawa R. Keloids and Hypertrophic Scars: Update and Future Directions. *Plast Reconstr Surg Glob Open* [Internet]. 2013 Jul 2 [cited 2024 Feb 17];1(4). Available from: /pmc/articles/PMC4173836/
5. Lee JYY, Yang CC, Chao SC, Wong TW. Histopathological differential diagnosis of keloid and hypertrophic scar. *Am J Dermatopathol* [Internet]. 2004 Oct [cited 2024 Feb 17];26(5):379–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15365369/>
6. Limandjaja GC, Niessen FB, Schepers RJ, Gibbs S. Hypertrophic scars and keloids: Overview of the evidence and practical guide for differentiating between these abnormal scars. *Exp Dermatol*. 2021 Jan 1;30(1):146–61.

7. Ogawa R. Keloid and Hypertrophic Scars Are the Result of Chronic Inflammation in the Reticular Dermis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2017 Mar 10 [cited 2024 Feb 17];18(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28287424/>
8. Sarrazy V, Billet F, Micallef L, Coulomb B, Desmoulière A. Mechanisms of pathological scarring: role of myofibroblasts and current developments. *Wound Repair Regen* [Internet]. 2011 [cited 2024 Feb 17];19 Suppl 1(SUPPL. 1):s10–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21793960/>
9. Ogawa R. Keloid and Hypertrophic Scars Are the Result of Chronic Inflammation in the Reticular Dermis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2017 Mar 10 [cited 2024 Feb 17];18(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28287424/>
10. Huang C, Akaishi S, Hyakusoku H, Ogawa R. Are keloid and hypertrophic scar different forms of the same disorder? A fibroproliferative skin disorder hypothesis based on keloid findings. *Int Wound J* [Internet]. 2014 Oct 1 [cited 2024 Feb 17];11(5):517–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23173565/>
11. Adamashvili, N., Beriashvili, R., Tevzadze, N., Kepuladze, S., & Burkadze, G. (2024). Features of the distribution of acute and chronic inflammatory index in cervical intraepithelial neoplasia of different degrees and its relationship with proliferative activity detected by AgNOR technology. *Georgian Scientists*, 6(1), 45–57. <https://doi.org/10.52340/gS.2024.06.01.08>
12. Meshveliani, P., Didava, G., Tomadze, G., Kepuladze, S., & Burkadze, G. (2023). Evaluation of proliferative activity of pre-tumor and tumor processes of Barrett’s esophagus using AgNor technology. *Georgian Scientists*, 5(2), 49–62. <https://doi.org/10.52340/gS.2023.05.02.07>
13. Kveliashvili, T., Didava, G., Tevzadze, N., Kepuladze, S., & Burkadze, G. (2023). Peculiarities of the proliferative activity of the gallbladder mucosa in precancerous and cancerous pathologies detected by AgNOR technology. *Georgian Scientists*, 5(4), 342–352. <https://doi.org/10.52340/gS.2023.05.04.31>
14. Turashvili, T., Tevdorashvili, G., Burkadze, G., & Kepuladze, S. (2023). Evaluation of proliferative activity of endometrial metaplasias by AgNor technology. *Georgian Scientists*, 5(3), 10–20. <https://doi.org/10.52340/2023.05.03.02>
15. Svanadze T, Kepuladze S, Tevzadze N, Burkadze G. Assessment of proliferative activity of different types of squamous cell metaplasia of the cervix using agnor technology. *Georgian Scientists*, 5(2), 275–287. <https://doi.org/10.52340/gS.2023.05.02.35>
16. Arveladze, G., Beriashvili, R., Kepuladze, S., & Burkadze, G. (2023). Evaluation of proliferative activity of different subtypes of basal cell carcinomas by AgNOR technology. *Georgian Scientists*, 5(4), 206–218. <https://doi.org/10.52340/gS.2023.05.04.19>

17. Tavdgiridze N, Tevdorashvili G, Kepuladze S, Burkadze G. Assessment of proliferative activity of immature ovarian teratomas using AgNOR technology. *Georgian Scientists*, 5(1), 233–248.  
<https://doi.org/10.52340/g.s.2023.05.01.20>
18. Metreveli B, Gagua D, Burkadze G, Kepuladze S. Proliferative characteristics of eutopic and ectopic endometrium in adenomyosis using AgNOR technology. *Georgian Scientists*, 5(1), 59–71.  
<https://doi.org/10.52340/g.s.2023.05.01.04>

## **Study of inflammatory-fibrotic index of keloids and hypertrophic scars and features of proliferative activity of fibroblasts**

**K. Sulamanidze<sup>1</sup>; Z. Chkhaidze<sup>1</sup>; Sh. Kepuladze<sup>2</sup> G. Burkadze<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Tbilisi Ivane Javakhishvili State University

<sup>2</sup>Tbilisi State Medical University

### **Abstract**

Wound healing is a physiological, complex, and well-regulated process involving a combination of cell migration, inflammation, innervation, and angiogenesis processes. Keloids (KS) and hypertrophic scars (HS) are formed as a result of damage to the epidermis and dermis. Although their exact pathogenesis is still not fully known, it is widely hypothesized that dysregulation of the molecular mechanisms involved in wound healing may lead to the formation of skin scars. Any deviation from the normal wound healing response can lead to excessive collagen accumulation and improper remodeling of the extracellular matrix (ECM), leading to the formation of a keloid or hypertrophic scar. The aim of our study was to study the characteristics of the distribution of inflammatory indices in dermatofibroma, keloid and hypertrophic scars, as well as to determine its relationship with the proliferative activity detected by AgNOR technology.

**Key words:** keloid; hypertrophic scar; dermatofibroma; inflammatory index; AGNOR;