

*მინდია იობაშვილი^{1,2,3}, მარინა ფაილოძე², კახა ტატუნაშვილი⁴, თეიმურაზ ჯორბენაძე⁵,
ირმა ჯიქია⁶, სერგო მათითაშვილი⁷, ანზორ გოგიბერიძე⁸, მანანა მახარაძე¹*

საშვილოსნოს ტანის მოპროლიფერაციულ ლეიომიომების სტრომულ - სისხლმომომავალი პარამეტრები რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში ასაკობრივ ასპექტში

¹საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, ²კ.ერისთავის სახ. კლინიკური და ექსპერიმენტული ქირურგიის ეროვნული ცენტრი; ³კლინიკა „ახალი სიცოცხლე“; ⁴წმ. იოაკიმეს და ანას სახელობის სამედიცინო ცენტრი; ⁵ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ⁶თბილისის კლინიკური პათოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი; ⁷კლინიკა „სმარტ ულტრასაუნდი“; ⁸თსუ ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი;

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2022.06.031>

*MINDIA IOBASHVILI^{1,2,3}, MARINA PAILODZE², KAKHA TATUNASHVILI⁴,
TEIMURAZ JORBENADZE⁵, IRMA JIKIA⁶, SERGO MATITASHVILI⁷,
ANZOR GOGIBERIDZE⁸, MANANA MAKHARADZE¹*

STROMAL-VASCULAR PARAMETERS FOR PROLIFERATIVE LEIOMYOMAS OF THE BODY OF UTERUS IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE PERIOD IN THE ASPECT OF AGE

¹David Aghmashenebeli University of Georgia; ²K.Eristavi National Center of Clinical and Experimental Surgery; ³Clinic “New Life”; ⁴St.Joachim and St.Anne Medical Center; ⁵Ivane Javakhishvili Tbilisi State University; ⁶Tbilisi Scientific-Practical Center of Clinical Pathology; ⁷Clinic “Smart Ultrasound”; ⁸TSMU Department of Human Normal Anatomy.

SUMMARY

Leiomyoma of the body of uterus is a tumor of unknown etiology, the frequency of which ranges from 5.4% to 77.0% and 80.0% of patients suffer from this problem during their lifetime. Despite the researches conducted up to date, the etiology of leiomyoma is still largely unknown and treatment strategy is limited due to the lack of information on the pathogenesis of this disease.

Objectives and methods: 1. Ultrasonographic examination of leiomyoma nodes with color doppler mapping and resistance index detection. 2. Staining of preparations with hematoxylin and eosin to determine histostructure. 3. Staining of preparations with Masson Trichrome for detection of extracellular matrix. The percentage rate of fibrotic changes in the node was evaluated using the ImageJ program by processing the preparations stained with MASSON TRICHROME through a special algorithm. 4. Immunohistochemical evaluation of angiogenesis using CD34 marker.

Morphometric analysis of blood vessels was performed with the special algorithm of CellProfiler program. The obtained results were processed by the computer program package of mathematical statistics - SPSS-21. Pearson x2 was used to check the confidence.

Conclusions: 1. In the period before the nodes of uterine leiomyoma, a reshaped vascular collector is formed with sharp vascularization, which is a cover; and creates an ideal environment in the process of growth and development of leiomyoma; The growth of nodes up to 1 cm proceeds by diffusion from the adjacent muscle within the collector, as an independent autonomous unit, in conditions of scarcity of internal angiogenesis in the nodes (angiogenesis 45%, RI-0.48). 2. In nodes of proliferative leiomyoma with the size of up to 2 cm, there is an increase in internal (intranodal) vascularization, which confirms the active role of angiogenesis in the process of growth and development of leiomyoma; 3. Along with the growth of leiomyomas up to 3 cm, both in the muscle adjacent to the nodes (RI-0.61) and in the internal tissue of the nodes, there is a decrease in angiogenesis up to 25.6%, (RI-0.63); and in nodules up to 4 cm, a dramatic decrease in angiogenesis in the adjacent muscle (RI-0.53) and intranodal tissue up to 15.8% (RI-0.42). The mentioned fact confirms the complete exhaustion of the resources of remodeled blood vessels formed during the growth and development of leiomyoma within the collector by forming a hypoxic condition in the nodes. 4. In the proliferative, small growing leiomyomas, the proliferative activity of fibroblasts with the formation of extracellular matrix and the reproduction of fibrotic tissue is directly proportional to the age of the patient - with their decrease up to 30 years, and with increasing of

age, the volume increases. 5. Immunohistochemically (with the expression of SD 34), a high rate of the number and area of blood vessels detected in nodes at a young age, and a large diameter of blood vessels in patients at the age of 41-49, confirms the activation of angiogenesis at a young age with the formation of predominantly small-caliber arteries (arterioles) and capillaries, which is the basis for the active growth of nodes at a young age, in contrast to patients at the age of 41-49 with a high index of the average diameter of blood vessels; 6. The presence of small-diameter blood vessels indicates the maximum ability of the thinnest capillaries to reproduce and the possibilities to form anastomoses. Capillaries, as the thinnest tubes, represented by only one layer of endothelium, contribute to the activation of oxygen and metabolism in tissues and represent an important link in the molecular mechanisms of leiomyoma growth and development. 7. In line with the increase in the size of proliferative leiomyomas, the increase in the volume of the extracellular matrix with the decrease of angiogenesis and the development of hypoxia leads to create an obstacle for growth and development in the node with the onset of a remission period. 8. The high potential of self-renewal, differentiation, regeneration of blood vessels and constant active changes in the body of the uterus and within the node should be taken into consideration, as a hormone-dependent process in terms of the formation of new remodeled blood vessels, which is an important factor in the development of relapse. In addition, the active involvement of intranodal hypoxia and extracellular matrix in the process of remodeling blood vessels cannot be excluded.

Keywords: Stromal-vascular parameters, proliferative leiomyomas, reproductive period

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა არის უცნობი ეტიოლოგიის სიმსივნე, რომლის სიხშირე მერყეობს 5,4%-დან 77,0%-მდე და პაციენტთა 80,0%-ს ეს პრობლემა მთელი სიცოცხლის მანძილზე ანუხებს [1,2,4]. ლეიომიომის განვითარებასთან ასოცირდება მრავალი რისკ-ფაქტორი: ბიოლოგიური, რეპროდუქციული, ცხოვრების წესი, დემოგრაფიული.

სადღეისოდ ანგიოგენეზი და ვასკულარიზაცია განიხილება, როგორც სიმსივნური ზრდის გადამწყვეტი მაკონტროლებელი ფაქტორი [7,10]. ლეიომიომებში მიომეტრიუმთან შედარებით, აღინიშნება მწირი რაოდენობით პათოლოგიური სისხლძარღვები [5,6], რაც განაპირობებს სიმსივნურ ქსოვილში მძიმე ჰიპოქსიას [11]. ამასთან ცნობილია, რომ ლეიომიომებში დაქვეითებულია ანგიოგენეზური ზრდის ფაქტორების როლი. შესაბამისად, მნიშვნელოვანია სისხლძარღვებში პათოლოგიური მეტაბოლიზმის შესწავლა, რამაც შეიძლება ხელი შეუწყოს ანგიოგენეზის დარღვევის პათოფიზიოლოგიური მექანიზმების განსაზღვრას.

ცნობილია აგრეთვე, რომ მიომეტრიუმის ჰიპერპლაზია (MMH), გაზრდილი უჯრედული აქტივობა, მეტად ხშირია და იგი წარმოადგენს წინამორბედ პროცესს ლეიომიომების განვითარებაში [3]. ავტორთა აზრით, ჰიპოქსია არის MMH-ის ძირითადი მახასიათებელი [12] და შეიძლება იყოს ჰიპერპლასტიკური დაზიანებების წინამორბედიც, სიმსივნის წარმოქმნის ხელშეწყობაში [8]. გადამწყვეტი მნიშვნელობა ლეიომიომის განვითარებაში ენიჭება აგრეთვე ექსტრაცელულური (უჯრედგარე) მატრიქსის (ECM) დაგროვებას და გადაკეთებას [9,13].

მოუხედავად დღემდე არსებული კვლევებისა, ლეიომიომის ეტიოლოგია ჯერ კიდევ დიდწილად უცნობია და მკურნალობის სტრატეგია შეზღუდულია ამ დაავადების პათოგენეზის შესახებ ინფორმაციული სიმწირის გამო.

კვლევის მიზანი: საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომების მოპროლიფერაციულ სტადიაში სტრომულ-სისხლძარღვოვანი პარამეტრების გამოვლენა ანგიოგენეზის შეფასებით რეპროდუქციულ პერიოდში.

კვლევის ამოცანები: ოპერაციული მასალის მაკრო-მიკროსკოპული, მორფომეტრიული და იმუნოჰისტოქიმიური (თვისობრივი და რაოდენობრივი) შეფასება.

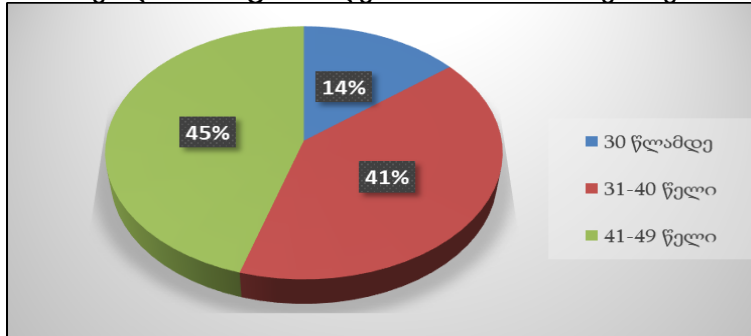
კვლევის მეთოდები: 1. ლეიომიომის კვანძების ულტრასონოგრაფია ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირებით და რეზისტენტობის ინდექსის გამოვლენით; 2. ჰისტოსტრუქტურის დასადგენად პრეპარატების შეღებვა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით; 3. ექსტრაცელულური მატრიქსის გამოვლენისთვის პრეპარატების შეღებვა მასონის ტრიქრომით. კვანძში ფიბროზული ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებელი შეფასდა ImageJ პროგრამის გამოყენებით MASSON'S TRICHROME-ით შეღებილი პრეპარატების დამუშავებით, სპეციალური ალგორითმის მეშვეობით; 4. იმუნოჰისტოქიმიურად ანგიოგენეზის შეფასება CD34 მარკერის

გამოყენებით. სისხლის მიღების მორფომეტრიული ანალიზი ჩატარდა პროგრამა CellProfiler-ის სპეციალური ალგორითმით.

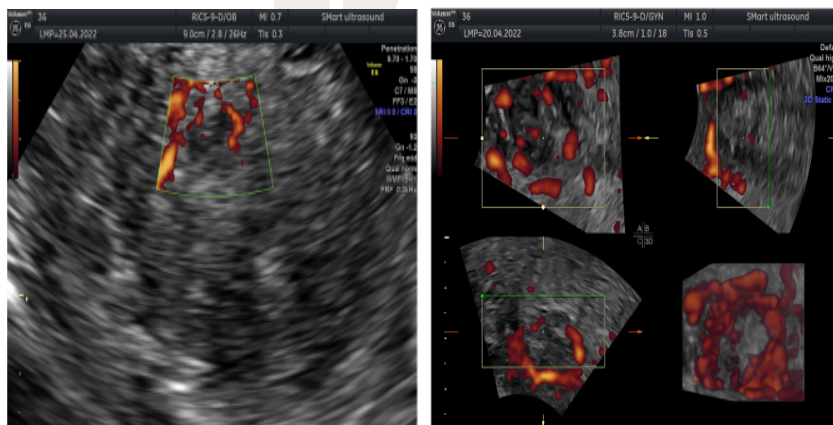
მიღებული შედეგები დამუშავდა მათემატიკური სტატისტიკის კომპიუტერულ პროგრამათა პაკეტით – SPSS-21.სანდოობის შესამოწმებლად გამოყენებულ იქნა პირსონის χ^2 .

საკუთარი კვლევის შედეგები. შევისწავლეთ 49 წლამდე ასაკის რეპროდუქციული პერიოდის, საშვილოსნოს ლეიომიომის დიაგნოზით 42 პაციენტის ოპერაციული მასალა. ასაკის მიხედვით გამოიყო სამი ჯგუფი: I ჯგუფი 30 წ-მდე 6 (14,3%) შემთხვევა, II. 31–40წწ 17 (40,5%), III ჯგუფი 41–49წწ 19 (45,2%) შემთხვევა (დიაგრამა 1).

დიაგრამა 1. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის სიხშირე ასაკობრივ ასპექტში

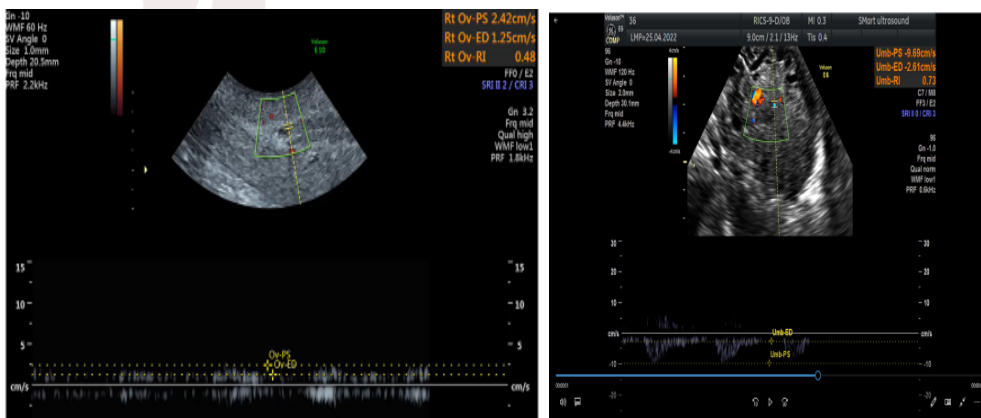


ულტრასონოგრაფიულად მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში კვანძების ირგვლივ მიმდებარე მიომეტრიუმში და კვანძების შიგნით მათი ზომების ზრდასთან ერთად გამოვლინდა: მცირე მზარდ, 8მმ–მდე და 10მმ–მდე კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანის მკვეთრად გამოხატული ვასკულარიზაცია (ფოტო1.2).



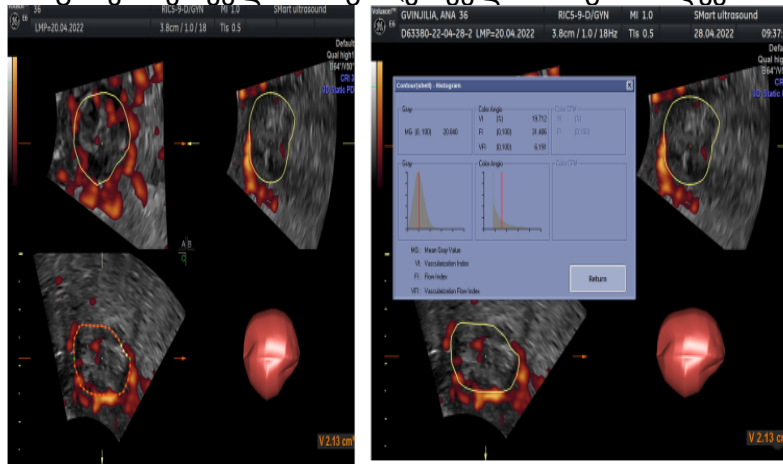
ფოტო 1.2. ულტრასონოგრაფია. ენერგეტიკული დოპლერის რეჟიმი, 3D რეკონსტრუქცია. 8მმ და 10მმ კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანის ანგიოგენეზი

მცირე მზარდ კვანძებს შიდა ვასკულარიზაცია 10 მმ ზომის დროს მკვეთრად დაბალია (RI-0.48), 12მმ–მდე ზომებში გამოხატულია მაღალი (RI-0.73) ვასკულარიზაცია (ფოტო 3.4).



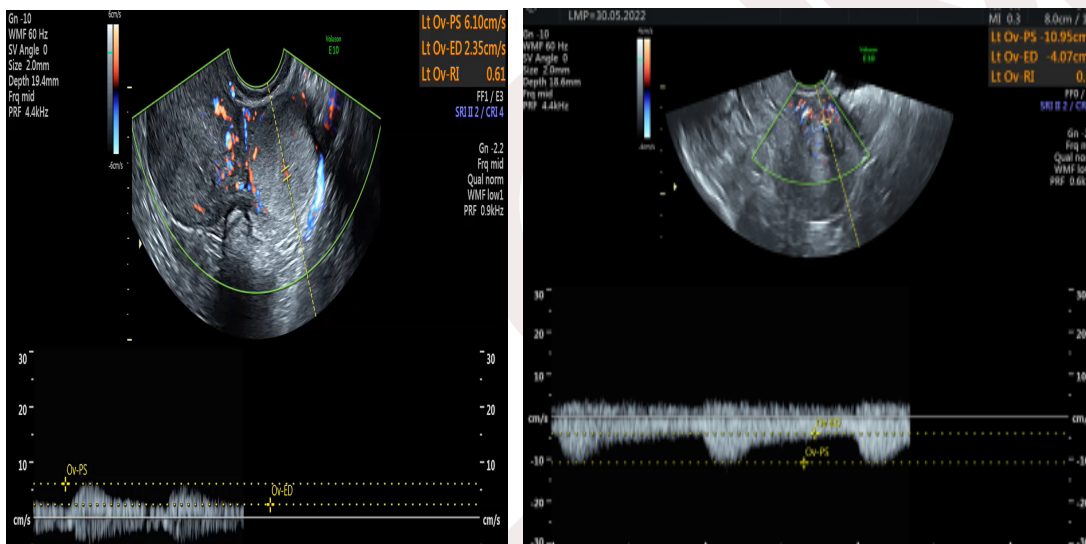
ფოტო 3.4. ულტრასონოგრაფია 8მმ და 12მმ კვანძები. კვანძშიდა ანგიოგენეზი

კვანძების ზომების მატებასთან ერთად, მცირე მზარდ 22მმ კვანძის მოსაზღვრე კუნთოვანში გამოვლინდა მკვეთრი გარეთა ვასკულარიზაცია (ვასკულარიზაციის ინდექსი 6.191) (ფოტო 5.6).



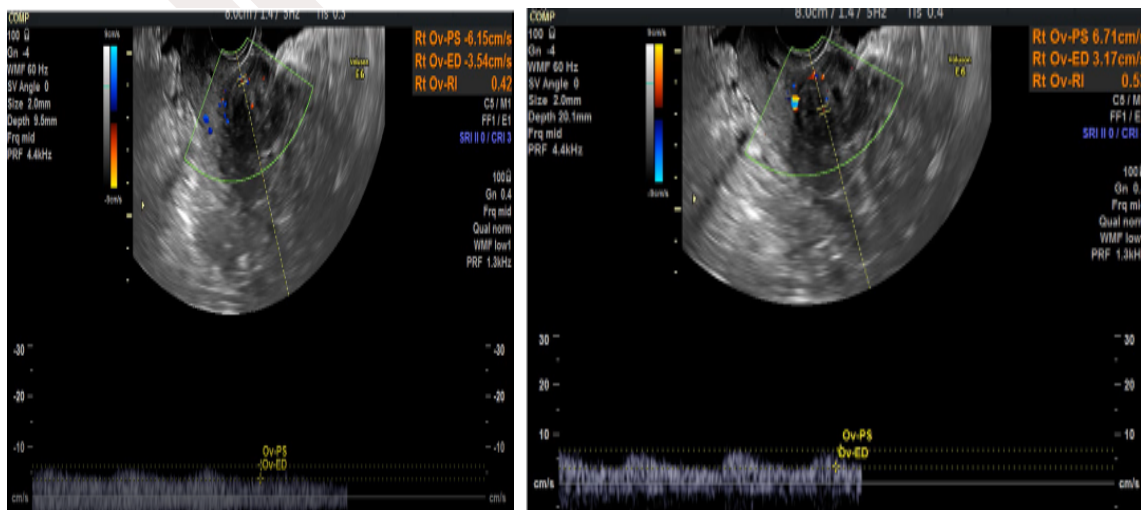
ფოტო 5.6. ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირება. კვანძი 22მმ. ვასკულარიზაციის ინდექსი

25მმ და 28მმ კვანძებში კვანძშიდა ვასკულარიზაცია იწყებს შემცირებას და ვლინდება სუსტად გამოხატული შიდა ვასკულარიზაცია (RI-0.61 და RI-0.63) (ფოტო 7.8).



ფოტო 7.8. ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირება. კვანძები 25მმ და 28მმ.

კვანძების ზრდის პარალელურად გამოვლინდა ანგიოგენზის დაქვეითება. 31მმ-მდე კვანძში შემცირებულია გარეგანი, მოსაზღვრე კუნთოვანის (RI-0.42) და შინაგანი, კვანძშიდა (RI-0.53) ვასკულარიზაცია (ფოტო 9.10).



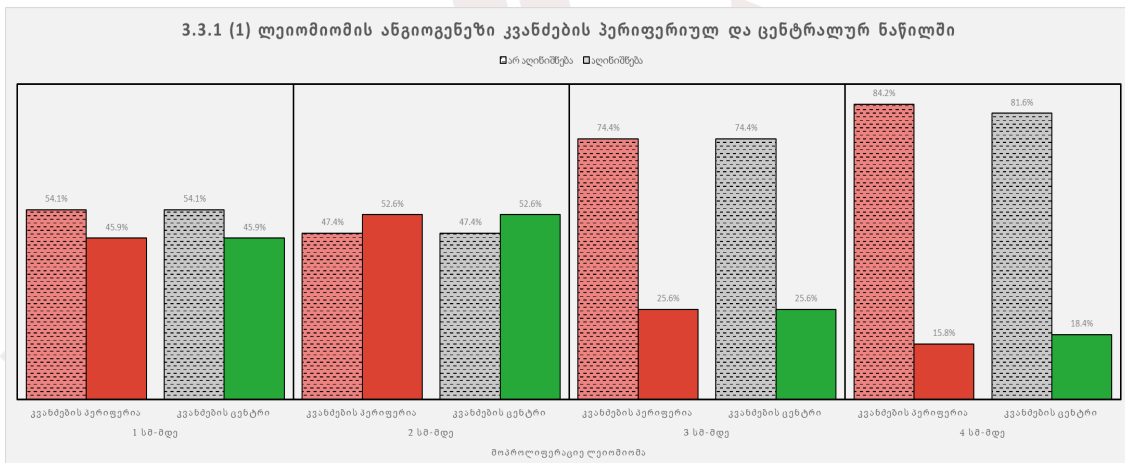
ფოტო 9.10. ულტრასონოგრაფია. 31მმ კვანძი

აღნიშნული ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირებით, მოპროლიფერაციე პერიოდში ლეიომიომის მცირე მზარდ კვანძებში ზომების მატებასთან ერთად გამოვლინდა ანგიოგენეზის კანონზომიერი ცვალებადობა:

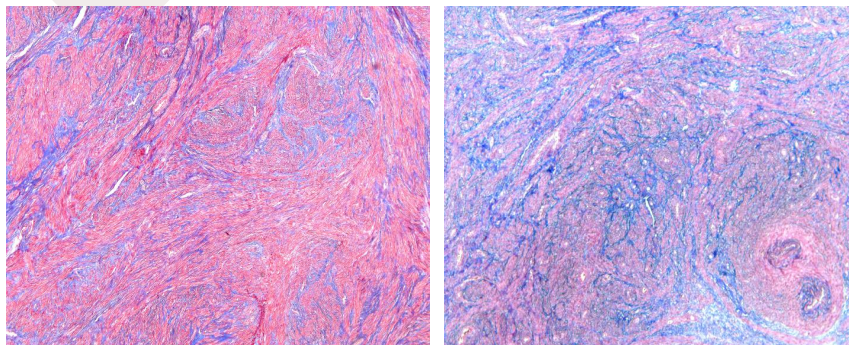
1 სმ კვანძები გამოირჩევა დაბალი შიდა ანგიოგენეზით და მათი ზრდა განპირობებულია გარეგანი, მოსაზღვრე კუნთოვანის მაღალი ანგიოგენეზის პირობებში, დიფუზიის გზით; კვანძების ზომების ზრდასთან ერთად, გარეგან (კუნთოვანის) ვასკულარიზაციასთან ერთად იმატებს შინაგანი (კვანძს შიდა) ვასკულარიზაცია; ხოლო 30მმ–დან 40მმ–მდე კვანძებში ქვეითდება როგორც გარეგანი, ისე შინაგანი ვასკულარიზაცია, რაც ადასტურებს ანგიოგენეზის რესურსის სრულ ამოწურვას.

ჩვენ შევისწავლეთ მოპროლიფერაციე, მცირე ზომის კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში, სისხლძარღვების შემცველი და მათ გარეშე სიმსივნური ქსოვილის ფართობი, კვანძების ზომების ზრდასთან ერთად (დიაგრამა 2). 1 სმ–მდე კვანძებში, პერიფერიაზე და ცენტრში, სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილი შეადგენს 45,9%–ს, ხოლო უსისხლძარღვო 54,1%–ს; 2სმ–მდე კვანძებში სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილების რაოდენობა იზრდება პერიფერიაზე და ცენტრში თანაბარი სიხშირით 52,6%–მდე, ხოლო უსისხლძარღვო ქსოვილი წარმოადგენს 47,4%–ს; 3სმ–მდე კვანძებში თანაბარი სისხშირით მცირდება სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილი და შეადგენს ორივე შრეში 25,6%–ს, ხოლო უსისხლძარღვო ქსოვილების რაოდენობა იზრდება 74,4%–მდე; ხოლო 4სმ–მდე კვანძებში ვლინდება სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილის მკვეთრი შემცირება კვანძის პერიფერიაზე 15,8%–მდე, ცენტრალურ მიდამოში 18,4%–მდე, უსისხლძარღვო ქსოვილის რაოდენობა აღწევს მაქსიმუმს (84,2% და 81,6%), შესაბამისად მოპროლიფერაციე კვანძებში ზომების ზრდასთან ერთად ვითარდება ჰიპოქსიური მდგომარეობა.

დიაგრამა 2. ლეიომიომების ანგიოგენეზი პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში

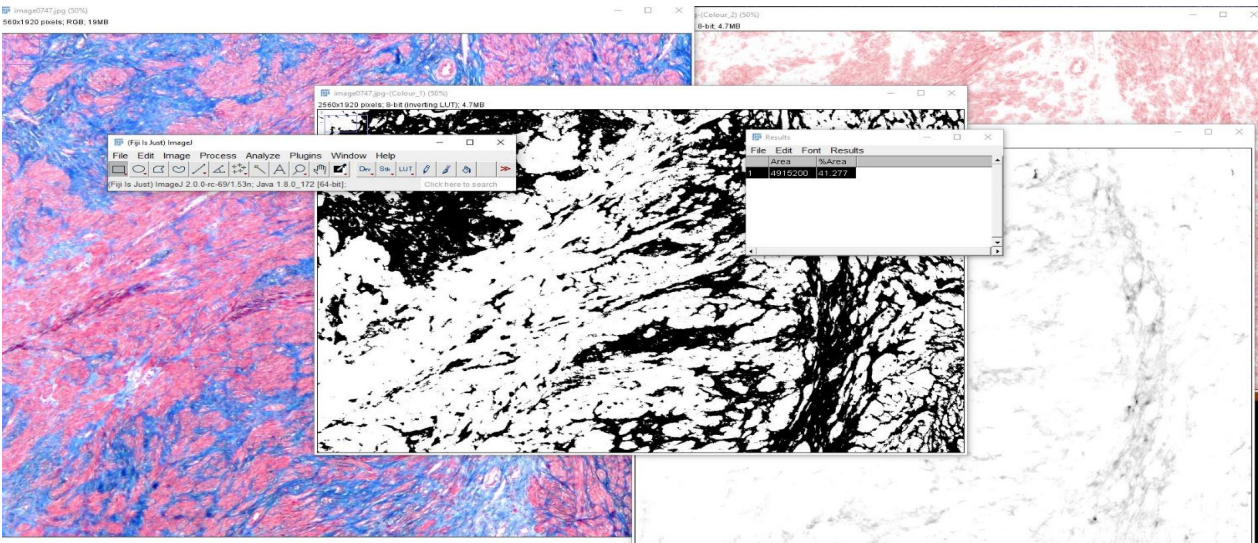


ლეიომიომების ზრდის პარალელურად, კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ მიდამოში, გამოვლინდა ფიბრობლასტების აქტიური ზრდა, კვანძების ცენტრალურ ნაწილის უპირატესობით, შედარებით პერიფერიასთან და მაქსიმუმს აღწევს 4სმ ზომის ლეიომიომებში (ფოტო 11.12).



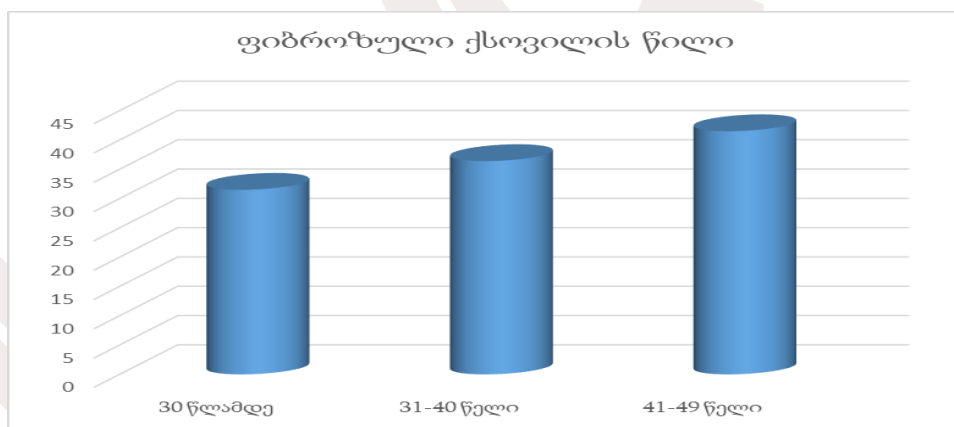
ფოტო 11.12. მცირე მზარდი კვანძი – პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილი. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65

კვანძში ფიბროზული ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებელი შეფასდა ImageJ პროგრამის გამოყენებით სპეციალური ალგორითმის მეშვეობით (დიაგრამა 3)
დიაგრამა 3. მოპროლიფერაციე კვანძებში ფიბროზული ქსოვილი

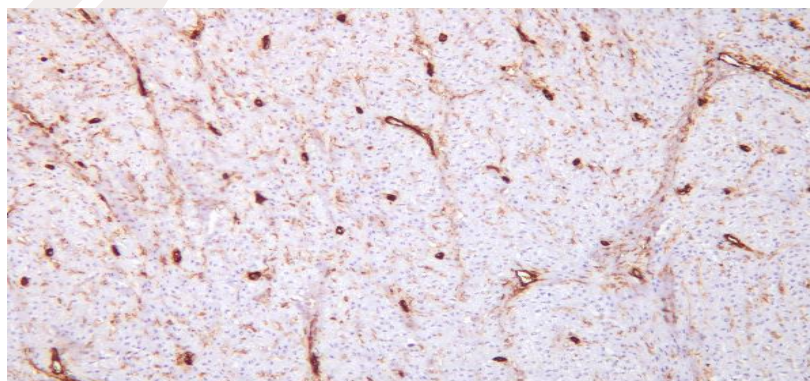


ჩვენი კვლევით გამოვლინდა, რომ კვანძების ფიბროზის ხარისხი და სიმძიმე მჭიდრო კავშირშია პაციენტის ასაკთან. ფიბროზის ხარისხი დაბალია 30წ-მდე, ხოლო იმატებს 41–49წწ პაციენტებში (დიაგრამა 4).

დიაგრამა 4. მოპროლიფერაციე კვანძებში ფიბროზის ხარისხი ასაკობრივ ასპექტში

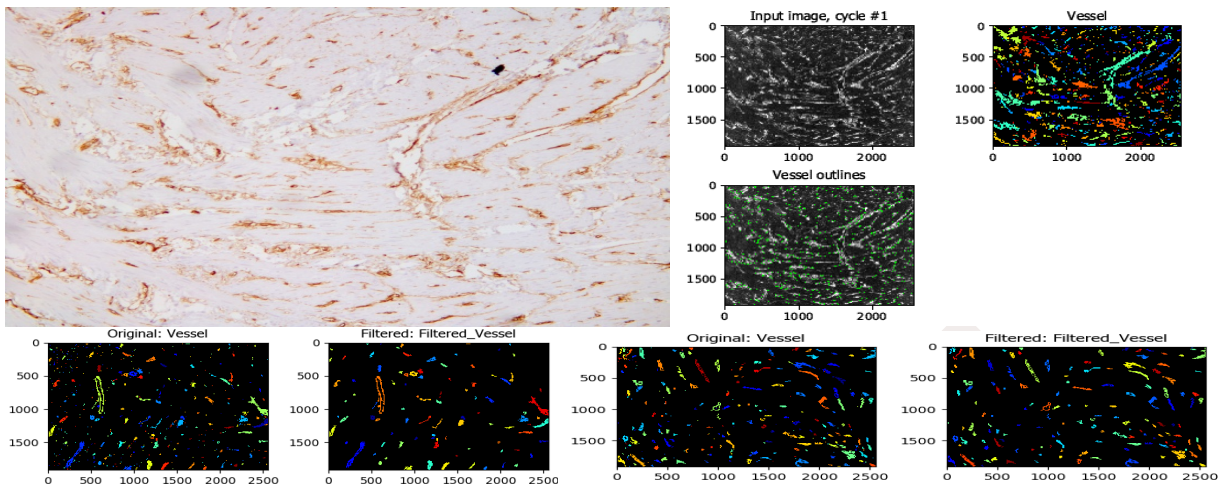


იმუნოჰისტოქიმიურად, ლეიომიომის კვანძებში სისხლისმილების CD34-ით შეღებულ პრეპარატებზე, გამოვლინდა ანგიოგენეზის აქტივობა (ფოტო 13.), რომელიც კავშირშია კვანძების ზომების ზრდასთან, მაქსიმალური ზომების დროს ანგიოგენეზის დაქვეითებით.

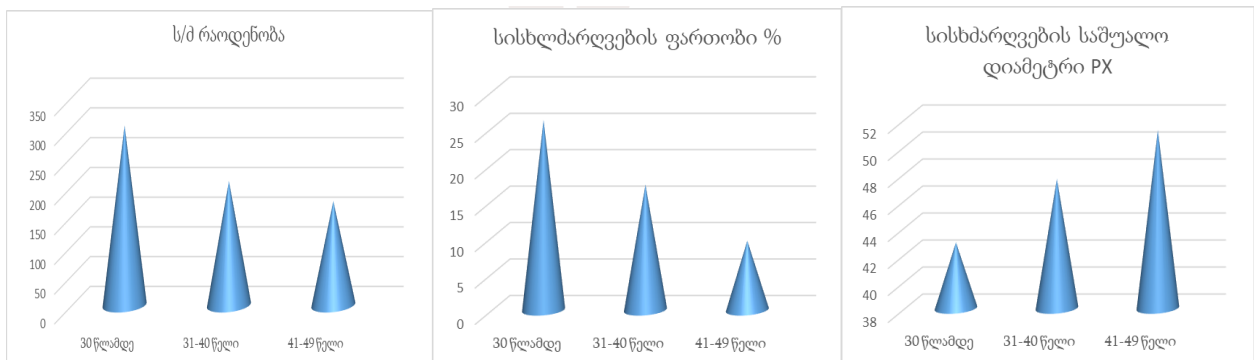
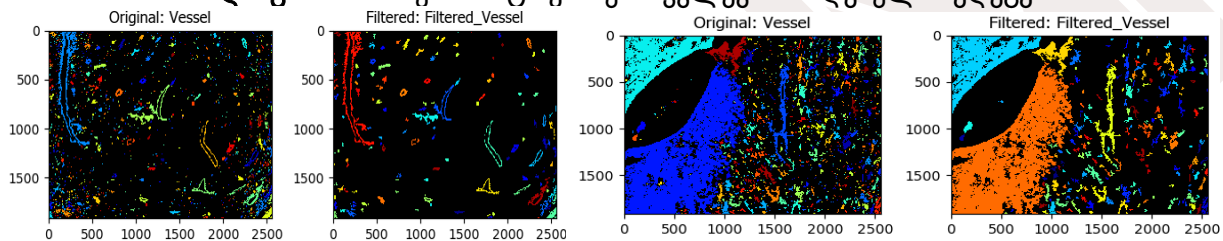


ფოტო 13. იმუნოჰისტოქიმიკა. CD34-ით. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.65

დიაგრამა 5. სისხლის მილების მორფომეტრიული ანალიზი (პროგრამა CellProfiler)



დიაგრამა 6. იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით მიღებული შედეგები



იმუნოჰისტოქიმიური მასალის მორფომეტრიული კვლევით ლეიომიომებში გამოვლინდა სისხლძარღვების რაოდენობის და ფართობის მაღალი მაჩვენებლები 30წ-მდე პაციენტებში, რომლებიც განიცდიან კლებას ასაკის მატებასთან ერთად; ხოლო სისხლძარღვების დიამეტრი დიდია 41–49წნ ქალებში, რომელიც მცირდება ახალგაზრდა, 30წ-მდე ქალებში.

დასკვნები:

1. საშვილოსნოს ლეიომიომის კვანძების წინა პერიოდში ხდება სისხლძარღვთა გადაკეთებული კოლექტორის ჩამოყალიბება მკვეთრი ვასკულარიზაციით, რომელიც წარმოადგენს „სარეცელს“ და ქმნის იდეალურ გარემოს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში; 1სმ-მდე კვანძების ზრდა მიმდინარეობს დიფუზიის გზით მოსაზღვრე კუნთოვანიდან კოლექტორის ფარგლებში, როგორც დამოუკიდებელი ავტონომიური ერთეული, კვანძებს შიდა ანგიოგენეზის სიმნიშვნის პირობებში (ანგიოგენეზი 45%, RI-0.48).
2. მოპროლიფერაციულ ლეიომიომის 2სმ-მდე კვანძებში აღინიშნება შინაგანი (კვანძს შიდა) ვასკულარიზაციის მატება, რაც ადასტურებს ანგიოგენეზის აქტიურ როლს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში;
3. ლეიომიომების ზრდასთან ერთად 3სმ-მდე, როგორც კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანში (RI-0.61), ისე კვანძებს შიდა ქსოვილში აღინიშნება ანგიოგენეზის შემცირება 25.6%-მდე, (RI-0.63); ხოლო 4სმ-მდე კვანძებში ანგიოგენეზის მკვეთრი დაცემა მოსაზღვრე კუნთოვანში (RI-0.53) და კვანძშიდა ქსოვილში 15.8%-მდე (RI-0.42). აღნიშნული ფაქტი ადასტურებს ლეიომიომის

ზრდა-განვითარების პროცესში, კოლექტორის ფარგლებში, წარმოქმნილი გადაკეთებული სისხლძარღვების რესურსის სრულ ამონურვას კვანძებში ჰიპოქსიური მდგომარეობის ჩამოყალიბებით.

4. მოპროლიფერაციე, მცირე მზარდ ლეიომიომებში ფიბრობლასტების პროლიფერაციული აქტივობა ექსტრაცელულური მატრიქსის ჩამოყალიბებით და ფიბროზული ქსოვილის გამრავლება პირდაპირპროპორციულ კავშირშია პაციენტის ასაკთან – 30წ-მდე მათი სიმცირით, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად მოცულობის მატებით.
5. იმუნოჰისტოქიმიურად (SD 34-ის ექსპრესიით) კვანძებში ახალგაზრდა ასაკში გამოვლენილი სისხლძარღვების რაოდენობის და ფართობის მაღალი მაჩვენებელი, ხოლო სისხლძარღვების დიდი დიამეტრი 41–49წწ პაციენტებში, ადასტურებს ანგიოგენეზის აქტივაციას ახალგაზრდა ასაკში უპირატესად მცირე კალიბრის არტერიების (არტერიოლების) და კაპილარების წარმოქმნით, რაც წარმოადგენს კვანძების აქტიური ზრდის საფუძველს ახალგაზრდა ასაკში, განსხვავებით 41–49წწ პაციენტებისგან, სისხლძარღვების საშუალო დიამეტრის მაღალი ინდექსით;
6. მცირე დიამეტრის სისხლძარღვების არსებობა მიუთითებს უწვრილესი კაპილარების გამრავლების მაქსიმალურ უნარზე და ანასტომოზების წარმოქმნის შესაძლებლობებზე. კაპილარები, როგორც უწვრილესი მილები, წარმოდგენილი ენდოთელიუმის მხოლოდ ერთი შრით, ხელს უწყობენ ქსოვილებში უანგზადის და ნივთიერებათა ცვლის აქტივაციას და წარმოადგენენ ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მოლეკულური მექანიზმების მნიშვნელოვან რგოლს.
7. მოპროლიფერაციე ლეიომიომების ზომების ზრდასთან ერთად ექსტრაცელულური მატრიქსის მოცულობის მატება ანგიოგენეზის დაქვეითებით და ჰიპოქსიის განვითარებით იწვევს კვანძში ზრდა-განვითარების შეფერხებას რემისიული პერიოდის დადგომით.
8. გასათვალისწინებელია სისხლძარღვების თვითგანახლების, დიფერენციაციის, რეგენერაციის მაღალი პოტენციალი და მუდმივი აქტიური ცვალებადობა საშვილოსნოს ტანში და კვანძის ფარგლებში, როგორც ჰორმონდამოკიდებული პროცესი ახალი გადაკეთებული სისხლძარღვების ფორმირების მხრივ, რომელიც წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს რეციდივის განვითარებაში. ამასთან, არ არის გამოჩენილი კვანძშიდა ჰიპოქსიის და ექსტრაცელულური მატრიქსის აქტიური ჩართულობა გადაკეთებული სისხლძარღვების წარმოქმნის პროცესში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Amy L. Alexander, Anna E. Strohl, Stephanie Rieder, Jane Holl, Emma L. Barber, Examining Disparities in Route of Surgery and Postoperative Complications in Black Race and Hysterectomy, *Obstetrics & Gynecology*, 10. 1097/AOG. 000000000002990, 2019; 133 (1):6-12.
2. Bingnan Chen, Liyang Zhang, Di Wang, Jiapo Li, Yue Hou, Tian Yang, Na Li, Chong Qiao, Nomogram to predict postpartum hemorrhage in cesarean delivery for women with scarred uterus: A retrospective cohort study in China, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 10.1111/jog.14354, 2020; 46 (9):1772-1782.
3. Cramer SF, Mann L, Calianese E, Daley J, Williamson K. Association of seedling myomas with myometrial hyperplasia. *Hum Pathol* 2009; 40:218–225.
4. Di Spiezio Sardo A, Mazzon I, Bramante S, Bettocchi S, Bifulco G, Guida M, et al. Hysteroscopic myomectomy: a comprehensive review of surgical techniques. *Hum Reprod Update*. 2008;14(2):101–119.
5. Falcone T, Parker WH. Surgical management of leiomyomas for fertility or uterine preservation. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):856–68.
6. Farrer-Brown G, Beilby JO, Tarbit MH. The vascular patterns in myomatous uteri. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1970; 77:967–975.
7. Folkman J. Angiogenesis. *Annu Rev Med* 2006; 57:1–18.
8. Horree N, van Diest PJ, van der Groep P, Sie-Go DM, Heintz AP. Hypoxia and angiogenesis in endometrioid endometrial carcinogenesis. *Cell Oncol* 2007; 29:219–227.

9. Islam MS, Protic O, Giannubilo SR, Toti P, Tranquilli AL, Petraglia F, Castellucci M, Ciarmela P. Uterine leiomyoma: available medical treatments and new possible therapeutic options. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Mar;98(3):921-34. doi: 10.1210/jc.2012-3237. Epub 2013 Feb 7. PMID: 23393173.
10. Mazzon I, Favilli A, Grasso M, Horvath S, Di Renzo GC, Gerli S. Is Cold Loop Hysteroscopic Myomectomy a Safe and Effective Technique for the Treatment of Submucous Myomas With Intramural Development? A Series of 1434 Surgical Procedures. J Minim Invasive Gynecol. 2015;22(5):792-8.
11. Mayer A, Höckel M, Wree A, Leo C, Horn LC, Vaupel P. Lack of hypoxic response in uterine leiomyomas despite severe tissue hypoxia. Cancer Res. 2008 Jun 15;68(12):4719-26. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-07-6339. PMID: 18559518.
12. Shynlova O, Dorogin A, Lye SJ. Stretch-induced uterine myocyte differentiation during rat pregnancy: involvement of caspase activation. Biol Reprod 2010;82:1248-1255.
13. Vilos GA, Allaire C, Laberge PY, Leyland N; SPECIAL CONTRIBUTORS. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can. 2015 Feb;37(2):157-178. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30338-8. PMID: 25767949.

მინდია იობაშვილი^{1,2,3}, მარინა ფაილოძე², კახა ტატუნაშვილი⁴, თეიმურაზ ჯორბენაძე⁵,
ირმა ჯიქია⁶, სერგო მათითაშვილი⁷, ანზორ გოვიბერიძე⁸, მანანა მახარაძე¹

საშვილოსნოს ტანის მოპროლიფერაციულ ლეიომიომების სტრომულ - სისხლმთვარეობის პარამეტრები რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში ასაკობრივ ასპექტში

¹საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, ²კ.ერისთავის სახ. კლინიკური და ექსპერიმენტული ქირურგიის ეროვნული ცენტრი; ³კლინიკა „ახალი სიცოცხლე“; ⁴წმ. იოაკიმეს და ანას სახელობის სამედიცინო ცენტრი; ⁵ივანე ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ⁶თბილისის კლინიკური პათოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი; ⁷კლინიკა „სმარტ ულტრასაუნდი“; ⁸თსუ ადამიანის ნორმალური ანატომიის დეპარტამენტი;

რეზიუმე

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა არის უცნობი ეტიოლოგიის სიმსივნე, რომლის სიხშირე მერყეობს 5,4%-დან 77,0%-მდე და პაციენტთა 80,0%-ს მთელი სიცოცხლის მანძილზე აწუხებს ეს პრობლემა. მიუხედავად დღემდე არსებული კვლევებისა, ლეიომიომის ეტიოლოგია ჯერ კიდევ დიდწილად უცნობია და მკურნალობის სტრატეგია შეზღუდულია ამ დაავადების პათოგენეზის შესახებ ინფორმაციული სიმწირის გამო.

კვლევის ამოცანები და მეთოდები: 1. ლეიომიომის კვანძების ულტრასონოგრაფიული გამოკვლევა ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირებით და რეზისტენტობის ინდექსის გამოვლენით. 2. ჰისტოსტრუქტურის დასადგენად პრეპარატების შეღებვა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით. 3. ექსტრაცელულური მატრიქსის გამოვლენისთვის პრეპარატების შეღებვა მასონის ტრიქრომით. კვანძში ფიბროზული ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებელი შეფასდა ImageJ პროგრამის გამოყენებით MASSON'S TRICHROME-ით შეღებილი პრეპარატების დამუშავებით სპეციალური ალგორითმის მეშვეობით. 4. იმუნოჰისტოქიმიურად ანგიოგენეზის შეფასება CD34 მარკერის გამოყენებით. სისხლის მიღების მორფომეტრიული ანალიზი ჩატარდა პროგრამა CellProfiler-ის სპეციალური ალგორითმით. მიღებული შედეგები დამუშავდა მათემატიკური სტატისტიკის კომპიუტერულ პროგრამათა პაკეტით – SPSS-21. სანდოობის შესამოწმებლად გამოყენებულ იქნა პირსონის x².

დასკვნები:

1. საშვილოსნოს ლეიომიომის კვანძების წინა პერიოდში ხდება სისხლძარღვთა გადაკეთებული კოლექტორის ჩამოყალიბება მკვეთრი ვასკულარიზაციით, რომელიც წარმოადგენს „სარეცელს“ და ქმნის იდეალურ გარემოს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში; 1სმ-მდე კვანძების ზრდა მიმდინარეობს დიფუზიის გზით მოსაზღვრე კუნთოვანიდან კოლექტორის

- ფარგლებში, როგორც დამოუკიდებელი ავტონომიური ერთეული, კვანძებს შიდა ანგიოგენეზის სიმწირის პირობებში (ანგიოგენეზი 45%, RI-0.48).
2. მოპროლიფერაციულ ლეიომიომის 2სმ-მდე კვანძებში აღინიშნება შინაგანი (კვანძშიდა) ვასკულარიზაციის მატება, რაც ადასტურებს ანგიოგენეზის აქტიურ როლს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში;
 3. ლეიომიომების ზრდასთან ერთად 3სმ-მდე, როგორც კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანში (RI-0.61), ისე კვანძებს შიდა ქსოვილში აღინიშნება ანგიოგენეზის შემცირება 25.6%-მდე, (RI-0.63); ხოლო 4სმ-მდე კვანძებში ანგიოგენეზის მკვეთრი დაცემა მოსაზღვრე კუნთოვანში (RI-0.53) და კვანძშიდა ქსოვილში 15.8%-მდე (RI-0.42). აღნიშნული ფაქტი ადასტურებს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში, კოლექტორის ფარგლებში, წარმოქმნილი გადაკეთებული სისხლძარღვების რესურსის სრულ ამოწურვას კვანძებში ჰიპოქსიური მდგომარეობის ჩამოყალიბებით.
 4. მოპროლიფერაციულ, მცირე მზარდ ლეიომიომებში ფიბრობლასტების პროლიფერაციული აქტივობა ექსტრაცელულური მატრიქსის ჩამოყალიბებით და ფიბროზული ქსოვილის გამრავლება პირდაპირპროპორციულ კავშირშია პაციენტის ასაკთან – 30წ-მდე მათი სიმცირით, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად მოცულობის მატებით.
 5. იმუნოჰისტოქიმიურად (SD 34-ის ექსპრესიით) კვანძებში ახალგაზრდა ასაკში გამოვლენილი სისხლძარღვების რაოდენობის და ფართობის მაღალი მაჩვენებელი, ხოლო სისხლძარღვების დიდი დიამეტრი 41–49წწ პაციენტებში, ადასტურებს ანგიოგენეზის აქტივაციას ახალგაზრდა ასაკში უპირატესად მცირე კალიბრის არტერიების (არტერიოლების) და კაპილარების წარმოქმნით, რაც წარმოადგენს კვანძების აქტიური ზრდის საფუძველს ახალგაზრდა ასაკში, განსხვავებით 41–49წწ პაციენტებისგან სისხლძარღვების საშუალო დიამეტრის მაღალი ინდექსით;
 6. მცირე დიამეტრის სისხლძარღვების არსებობა მიუთითებს უწვრილესი კაპილარების გამრავლების მაქსიმალურ უნარზე და ანასტომოზების წარმოქმნის შესაძლებლობებზე. კაპილარები, როგორც უწვრილესი მილები, წარმოადგენილი ენდოთელიუმის მხოლოდ ერთი შრით, ხელს უწყობენ ქსოვილებში ჟანგბადის და ნივთიერებათა ცვლის აქტივაციას და წარმოადგენენ ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მოლეკულური მექანიზმების მნიშვნელოვან რგოლს.
 7. მოპროლიფერაციულ ლეიომიომების ზომების ზრდასთან ერთად ექსტრაცელულური მატრიქსის მოცულობის მატება ანგიოგენეზის დაქვეითებით და ჰიპოქსიის განვითარებით იწვევს კვანძში ზრდა-განვითარების შეფერხებას რემისიული პერიოდის დადგომით.
 8. გასათვალისწინებელია სისხლძარღვების თვითგანახლების, დიფერენციაციის, რეგენერაციის მაღალი პოტენციალი და მუდმივი აქტიური ცვალებადობა საშვილოსნოს ტანში და კვანძის ფარგლებში, როგორც ჰორმონდამოკიდებული პროცესი ახალი გადაკეთებული სისხლძარღვების ფორმირების მხრივ, რომელიც წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს რეციდივის განვითარებაში. ამასთან, არ არის გამოჩენილი კვანძშიდა ჰიპოქსიის და ექსტრაცელულური მატრიქსის აქტიური ჩართულობა გადაკეთებული სისხლძარღვების წარმოქმნის პროცესში.

