

ირინა მეგრელიშვილი, მარინა ფაილოძე, რევაზ სულუხია, მაგდა თორთლაძე, ანზორ გოგიბერიძე, თამარ გოგია, სოფიკო კანდელაკი, ნინო ნიკურაძე, რუსუდან ხუგაშვილი
საშვილოსნოს მორეციდივე ლეიომიომებში ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენეზის თავისებურებები რეპროდუქციულ პერიოდში
 ი.ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.13>

IRINA MEGRELISHVILI, MARINA PAILODZE, REVAZ SULUKHIA, MAGDA TORTLADZE, ANZOR GOGIBERIDZE, TAMAR GOGIA, SOFIKO KANDELAKI, NINO NIKURADZE, RUSUDAN KHUGASHVILI

PECULIARITIES OF EXTRACELLULAR MATRIX AND ANGIOGENESIS IN RECURRENT UTERINE LEIOMYOMAS DURING THE REPRODUCTIVE PERIOD

I. Javakhishvili Tbilisi State University; Tbilisi State Medical University; Caucasus International University

SUMMARY

Uterine Leiomyoma is stimulated by steroid hormones and local growth factors under conditions of aberrant apoptosis, and the extracellular matrix and its components also play an important role in its development. However, angiogenesis and vascularization are considered as crucial factors that control tumor growth. In addition, Leiomyomas have abnormal blood vessels and are less vascular than the surrounding myometrium.

Aim of the study: the significance of the extracellular matrix in the angiogenesis of recurrent uterine leiomyoma at the periphery and central area of the nodules. Subject of research: Histological changes of uterine leiomyomas (42 patients) were studied. Research objectives: to identify the degree of angiogenesis and fibrosis in the periphery and central part of recurrent (from 4cm to 8cm) leiomyomas. Methodology: Ultrasonography, Histological study (with hematoxylin and eosin, Masson`s trichome).

Conclusion: on the basis of ultrasonographic and histological research on the periphery and central part of recurrent leiomyomas, it was revealed: 1. Light fibrosis on the periphery of the nodes with the presence of medium and large-caliber arteries and weakly expressed peripheral vascularization, and active fibrosis in the central part with the presence of remodeled blood vessels and small-caliber arteries. 2. The high degree of fibrosis detected in the center of the nodules with increased number of remodeled blood vessels and small-caliber arteries gives us the reason to assume the activation of angiogenesis in the mentioned area. 3. In recurrent leiomyomas, the high potential of blood vessels for self-renewal, differentiation, regeneration and constant active variation within the nodules, as a hormone-dependent process in terms of the formation of new remodeling blood vessels, is an important factor in the development of recurrence.

Keywords: Uterine Leiomyoma, extracellular matrix, angiogenesis, vascularization

საშვილოსნოს ლეიომიომა კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ხშირად გვხვდება რეპროდუქციულ პერიოდში, სტიმულირებულია სქესობრივი სტეროიდული ჰორმონებით და ადგილობრივი ზრდის ფაქტორებით. გაუკუღმართებული აპოპტოზის პირობებში და მის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აგრეთვე უკრედგარე მატრიქსის და მისი კომპონენტების: კოლაგენის, ფიბრონექტინის, ლამინინების და პროტეოგლიკანების დაგროვება [1,2,3,4]. ამასთან, ბოლო წლებში ანგიოგენეზი და ვასკულარიზაცია განიხილება, როგორც გადამწყვეტი ფაქტორები, რომლებიც აკონტროლებენ სიმსივნეების ზრდას [5]. ვარაუდობენ, რომ ლეიომიომებს აქვთ პათოლოგიური სისხლძარღვები, გამოირჩევიან სისხლძარღვოვანი სიმწირით, ვიდრე მიმდებარე მიომეტრიუმი [6].

ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესი არის საკმაოდ რთული პათოლოგია გამომდინარე თავის ეტიო-პათოგენეზიდან და წარმოადგენს აქტიური განხილვის საგანს, განიცდის გაახალგაზრდავებას, მკურნალობის ყველაზე აქტიური მეთოდი დღემდე რჩება ოპერაციული

ჩარევა - ჰისტერექტომია, რადგან კონსერვატიული მკურნალობის და პროფილაქტიკური ღონისძიებების საიმედო მეთოდოლოგია არ არსებობს.

კვლევის მიზანი: ექსტრაცელულური მატრიქსის მნიშვნელობა საშვილოსნოს მორეციდივე ლეიომიომის ანგიოგენეზში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში.

კვლევის საგანი: შესწავლილია ლეიომიომის დიაგნოზის მქონე 42 პაციენტის ჩატარებული ოპერაციის შემდგომ მიღებული მასალის ჰისტომორფოლოგიური თავისებურებები.

ამოცანები: მორეციდივე (4სმ-დან 8სმ-მდე) ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში გამოვლინდეს:

1. ანგიოგენეზის თავისებურებები
 2. ფიბროზის ხარისხი და სტრომა-პარენქიმული თანაფარდობა
 3. სისხლძარღვების რაოდენობა
 4. ფიბროზსა და სისხლძარღვების რაოდენობას შორის კორელაციური კავშირი
- მეთოდოლოგია:**

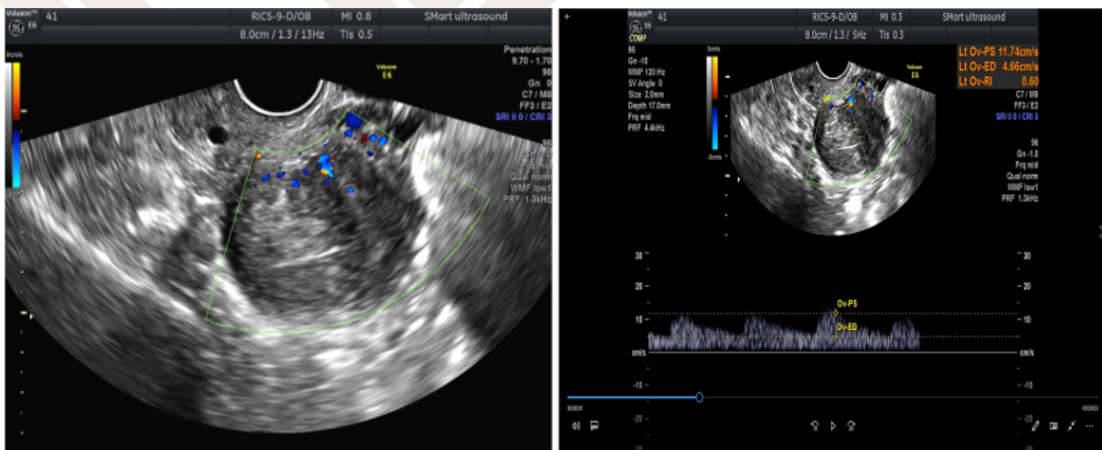
1. მორეციდივე ლეიომიომის ულტრასონოგრაფია ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირებით, სონონატომიური თავისებურებების გამოვლენით, კვანძებში პერიფერიული და შიდა სისხლის მიმოქცევის შეფასებით და რემისტენტობის ინდექსის დადგენით.
2. მორფოლოგიური ცვლილებების შესაფასებლად ანათლების შეღებვა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით
3. ექსტრაცელულური მატრიქსის (ფიბროზი და კოლაგენიზაცია) შესაფასებლად ანათლების შეღებვა მასონის ტრიქრომით

შედეგების განსჯა: ულტრასონოგრაფიულად მორეციდივე ლეიომიომებში ზომების ზრდასთან ერთად გამოვლინდა: სუსტად გამოხასტული პერიფერიული ვასკულარიზაცია; გარეთა ვასკულარიზაცია რემისტენტობის ინდექსით 0.6. (ფოტო.1.2.).

ლეიომიომების ჰისტოლოგიური შესწავლის საფუძველზე გამოვლინდა მატრიქსის აქტიური გამოხატვა როგორც პერიფერიაზე, ისე მის ცენტრალურ ნაწილში ამ უკანასკნელის უპირატესობით (ფოტო.3.4.).

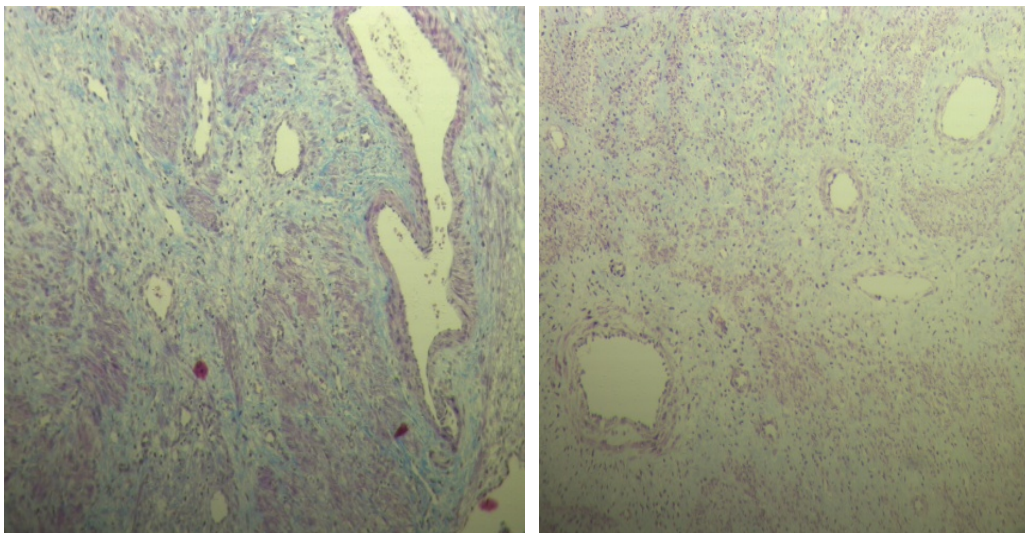
მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე ფიბროზი არ ვლინდება 41%-ში, ხოლო ცენტრალურ ნაწილში 39%-ში, შესაბამისად ლეიომიომის ფიბროზი პერიფერიაზე აღინიშნება 59%-ში, ხოლო ცენტრალურ ნაწილში 61%-ში.

ლეიომიომების ფიბროზულ კერებში მსუბუქი ფიბროზი აღინიშნება პერიფერიაზე 27%-ში, ცენტრალურ ნაწილში 5%-ში, ზომიერი ვლინდება თანაბარი რაოდენობით კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, მკვეთრი ფიბროზი პერიფერიაზე ვლინდება 8%-ში, ხოლო კვანძების ცენტრალურ მიდამოში 32%-ში (დიაგრამა.1).



ფოტო.1.2. 57მმ კვანძი. ულტრასონოგრაფია. კვანძშიდა ვასკულარიზაცია. ენერგეტიკული დოპლერის რეჟიმი. რემისტენტობის ინდექსით 0.6.

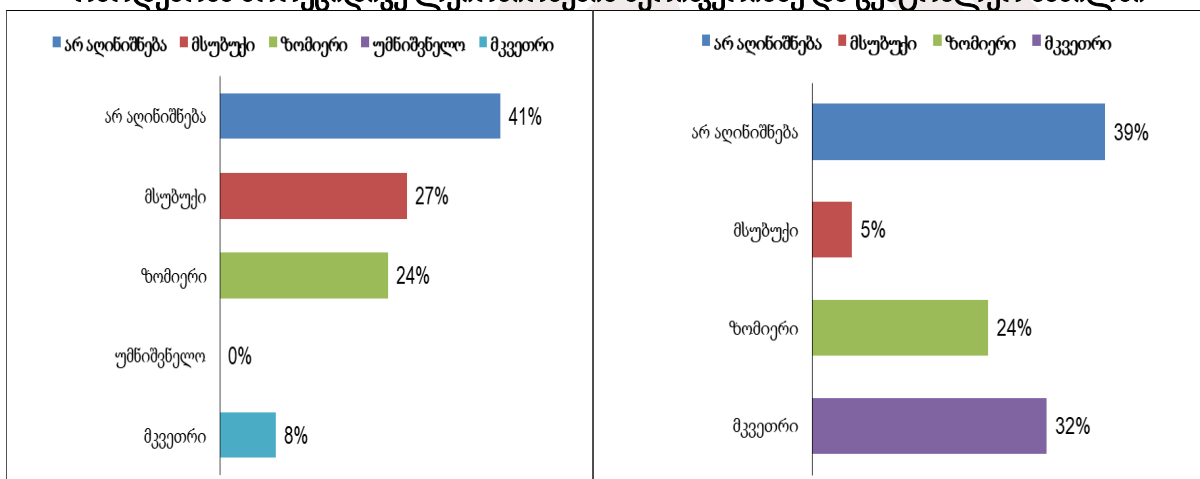
აღნიშნული მორფომეტრიული კვლევით გამოვლინდა, რომ მორეციდივე ლეიომიომების კვანძებში ფიბროზის ხარისხი იმატებს კვანძების ცენტრალურ ნაწილში (61%) შედარებით პერიფერიასთან. ამასთან კვანძების პერიფერიაზე ჭარბობს მსუბუქი ფიბროზი (27%), ხოლო ცენტრალურ ნაწილში მკვეთრი ფიბროზი (32%).



ფოტო.3.4. მასონის ტრიქრომი. 6სმ კვანძი. Leika 1000 Led. MC 170 HD, X0.65.

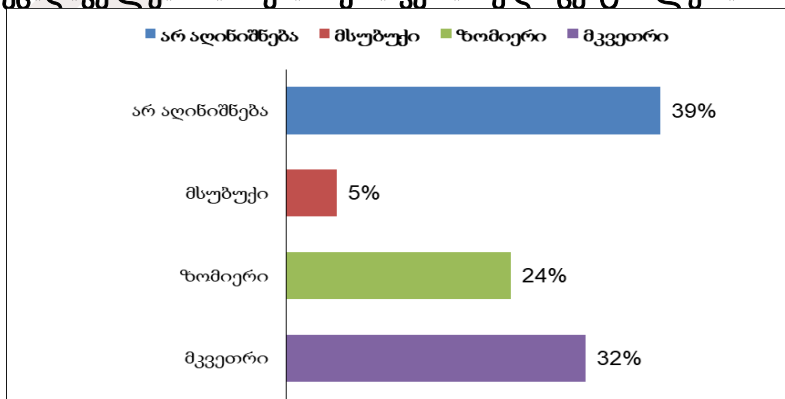
დადგინდა, რომ აქტიური ფიბროზი აღინიშნება კვანძების ცენტრალურ ნაწილში შედარებით პერიფერიასთან. ამასთან ფიბროზის ხარისხის ცენტრალურ მიდამოში ვლინდება აქტიური (32%), ხოლო პერიფერიაზე მსუბუქი (27%) ფიბროზის სახით.

დიაგრამა 1. ექსტრაცელულური მატრიქსი რაოდენობა მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში



მორეციდივე ლეიომიომებში სტრომა - პარენქიმის თანათფარდობა არ აღინიშნება 39%-ში. შემთხვევათა 61%-ში აღინიშნება სტრომული კომპონენტის, მათ შორის 32%-ში მკვეთრი უპირატესობა (დიაგრამა 2.).

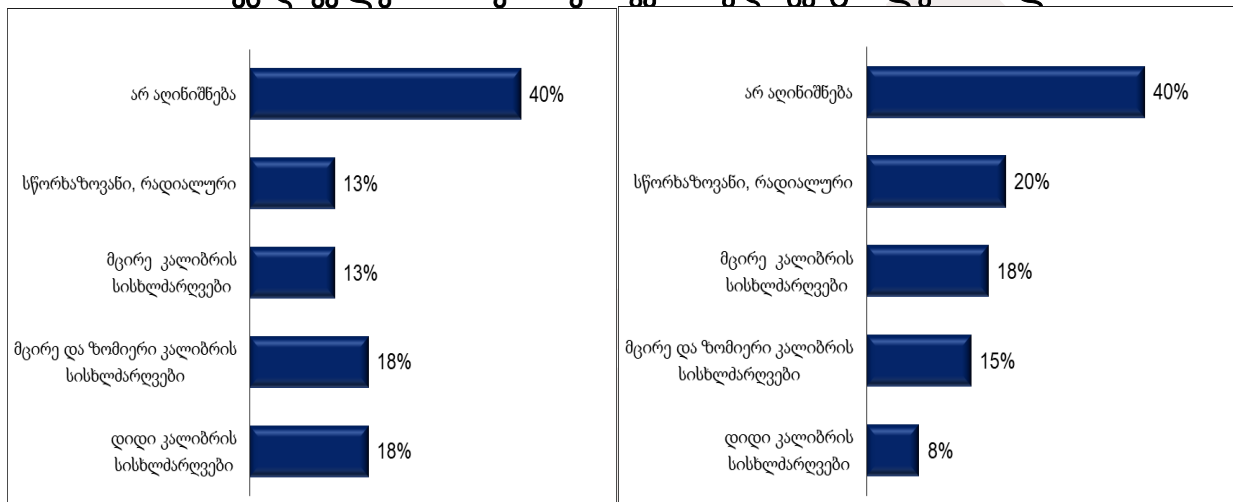
დიაგრამა 2. სტრომა-პარენქიმული თანათფარდობა მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალური ნაწილში



ანგიოგენეზის შეფასებით გამოვლინდა, რომ სისხლძარღვების გარეშე სიმსივნური ქსოვილი აღინიშნება თანაბარი სიხშირით (40%) როგორც პერიფერიაზე, ისე მის ცენტრალურ ნაწილში, შესაბამისად სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილი აღინიშნება აგრეთვე (60%) თანაბარი სიხშირით.

სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილიდან სწორხაზოვანი და რადიალური და გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება დიდი რაოდენობით კვანძების ცენტრალურ (20%) ნაწილში, შედარებით პერიფერიასთან, მცირე კალიბრის არტერიების სიხშირე ასევე მეტია კვანძების ცენტრალურ (18%) ნაწილში, ხოლო ზომიერი და დიდი კალიბრის არტერიები მეტია კვანძების (18%) პერიფერიაზე შედარებით ცენტრალურ ნაწილთან (დიაგრამა 3.).

დიაგრამა 3. ანგიოგენეზის თავისებურებები მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში



დადგინდა, რომ აქტიური ფიბროზი აღინიშნება კვანძების ცენტრალურ ნაწილში შედარებით პერიფერიასთან. ამასთან ფიბროზის ხარისხის ცენტრალურ მიდამოში ვლინდება აქტიური (32%), ხოლო პერიფერიაზე მსუბუქი (27%) ფიბროზის სახით.

დასკვნები: მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში გამოვლენილი ულტრასონოგრაფიული და ჰისტოლოგიური კვლევის საფუძველზე გამოვლინდა:

1. კვანძების პერიფერიაზე მსუბუქი ფიბროზი საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიების არსებობით და სუსტად გამოხასტული პერიფერიული ვასკულარიზაციით, ხოლო ცენტრალურ ნაწილში აქტიური ფიბროზი გადაკეთებული სისხლძარღვების და მცირე კალიბრის არტერიების არსებობით
2. კვანძების ცენტრში გამოვლენილი ფიბროზის მაღალი ხარისხი გადაკეთებული სისხლძარღვების და მცირე კალიბრის არტერიების გახშირებით, გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ აღნიშნულ ზონაში ანგიოგენეზის აქტივაციაზე შედარებით კვანძების პერიფერიასთან, რაც თავის მხრივ წარმოადგენს ცენტრალურ ნაწილში აქტიური ფიბროზის ფონზე ზრდის ფაქტორების დაგროვების შედეგს.
3. მორეციდივე ლეიომიომებში, სისხლძარღვების თვითგანახლების, დიფერენციაციის, რეგენერაციის მაღალი პოტენციალი და მუდმივი აქტიური ცვალებადობა კვანძების ფარგლებში, როგორც ჰორმონდამოკიდებული პროცესი ახალი გადაკეთებული სისხლძარღვების ფორმირების მხრივ, წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს რეციდივის განვითარებაში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Arici A, Sozen I. Transforming growth factor-β3 is expressed at high levels in leiomyoma where it stimulates fibronectin expression and cell proliferation. Fertil Steril. 2000;5:10061011.
2. Norian JM, Malik M, Parker CY, et al. Transforming growth factor β3 regulates the versican variants in the extracellular matrix-rich uterine leiomyomas. Reprod Sci. 2009;12:1153-1164.

3. 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.
4. Folkman J. Angiogenesis. Annu Rev Med 2006; 57:1-18.
5. 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.

ირინა მეგრელიძე, მარინა ფაილოძე, რევაზ სულუხია, მაკა თორთლაძე, ანზორ გოგიბერიძე, თამარ გოგია, სოფიკო კანდელაკი, ნინო ნიკურაძე, რუსუდან ხუგაშვილი
საშვილოსნოს მორეციდივე ლეიომიომებში ექსტრაცელულური მატრიქსის და ანგიოგენების თავისებურებები რეპროდუქციულ პერიოდში
 ი.ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, კავკასიის საერთაშორისო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

საშვილოსნოს ლეიომიომა კეთილთვისებიანი სიმსივნეა, რომელიც ხშირად გვხვდება რეპროდუქციულ პერიოდში, სტიმულირებულია სქესობრივი სტეროიდული ჰორმონებით და ადგილობრივი ზრდის ფაქტორებით გაუკუღმართებული აპოპტოზის პროცესებში და მის განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აგრეთვე უჯრედგარე მატრიქსის და მისი კომპონენტების: კოლაგენის, ფიბრონექტინის, ლამინინების და პროტეოგლიკანების დაგროვება. ამასთან, ბოლო წლებში ანგიოგენები და ვასკულარიზაცია განიხილება, როგორც გადამწყვეტი ფაქტორები, რომლებიც აკონტროლებენ სიმსივნეების ზრდას. ვარაუდობენ, რომ ლეიომიომებს აქვთ პათოლოგიური სისხლძარღვები, გამოირჩევიან სისხლძარღვოვანი სიმწირით, ვიდრე მიმდებარე მიომეტრიუმი.

კვლევის მიზანი: ექსტრაცელულური მატრიქსის მნიშვნელობა საშვილოსნოს მორეციდივე ლეიომიომის ანგიოგენებში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში.

კვლევის საგანი: შესწავლილია ლეიომიომის დიაგნოზის მქონე 42 პაციენტის ჩატარებული ოპერაციის შემდგომ მიღებული მასალის ჰისტომორფოლოგიური თავისებურებები.

ამოცანები: მორეციდივე (4სმ-დან 8სმ-მდე) ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში გამოვლინდეს: ანგიოგენების თავისებურებები; ფიბროზის ხარისხი დასტრომა-პარენქიმული თანაფარდობა; სისხლძარღვების რაოდენობა; ფიბროზსა და სისხლძარღვების რაოდენობას შორის კორელაციური კავშირი.

დასკვნები: მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში გამოვლენილი ულტრასონოგრაფიული და ჰისტოლოგიური კვლევის საფუძველზე გამოვლინდა: 1. კვანძების პერიფერიაზე მსუბუქი ფიბროზი საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიების არსებობით და სუსტად გამოხატული პერიფერიული ვასკულარიზაციით, ხოლო ცენტრალურ ნაწილში აქტიური ფიბროზი გადაკეთებული სისხლძარღვების და მცირე კალიბრის არტერიების არსებობით; 2. კვანძების ცენტრში გამოვლენილი ფიბროზის მაღალი ხარისხი გადაკეთებული სისხლძარღვების და მცირე კალიბრის არტერიების გახშირებით, გვაძლევს საფუძველს ვივარაუდოთ აღნიშნულ ზონაში ანგიოგენების აქტივაციაზე შედარებით კვანძების პერიფერიასთან, რაც თავის მხრივ წარმოადგენს ცენტრალურ ნაწილში აქტიური ფიბროზის ფონზე ზრდის ფაქტორების დაგროვების შედეგს; 3. მორეციდივე ლეიომიომებში, სისხლძარღვების თვითგანახლების, დიფერენციაციის, რეგენერაციის მაღალი პოტენციალი და მუდმივი აქტიური ცვალებადობა კვანძების ფარგლებში, როგორც ჰორმონდამოკიდებული პროცესი ახალი გადაკეთებული სისხლძარღვების ფორმირების მხრივ, წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს რეციდივის განვითარებაში.

