

ხელნაწერის უფლებით

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მინდია იოზაშვილი

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის მოლეკულური საფუძვლები რეპროდუქციული  
პერიოდის ქალებში

დისერტაცია

წარმოდგენილი მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

ხელმძღვანელი

პროფესორი მარინა ფაილოძე

თბილისი

2023

# სარჩევი

შესავალი.....	3
კვლევის მიზანი.....	6
კვლევის ამოცანები.....	6
მეცნიერული სიახლე.....	6
თავი I	
1.ლიტერატურის მიმოხილვა.....	10
1.1.საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ეპიდემიოლოგია და დემოგრაფიული მახასიათებლები.....	10
1.2. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ეტიოლოგია და პათოგენეზი.....	14
1.3. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ჰისტოლოგიური მახასიათებლები.....	15
1.4. ვასკულარიზაცია, როგორც მნიშვნელოვანი რგოლი ლეიომიომის პათოგენეზში და ანგიოგენური ფაქტორების ჩართულობა ამ პროცესში.....	16
1.5. ანგიოგენური ფაქტორების დისრეგულაცია.....	20
1.6. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა.....	23
თავი II	
2. გამოყენებული მეთოდოლოგია.....	25
2.1. საარქივო მასალის რეტროსპექტული ანალიზი.....	25
2.2. საკუთარი, მიმდინარე მასალის კვლევა.....	25
თავი III	
3 . კვლევის შედეგები.....	30
3.1. არქივის მასალების რეტროსპექტული ანალიზი.....	30
3.2. საკუთარი კვლევის შედეგები.....	37
3.2.1. კლინიკური მონაცემები.....	37
3.2.2. ულტრასონოგრაფიული კვლევის შედეგები.....	41

3.2.3. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებების შეფასება.....	52
3.2.3.1 ჰისტოსტრუქტურული თავისებურებები.....	52
3.2.3.2 საშვილოსნოს ლეიომიომის პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები.....	69
3.2.4. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით.....	75
3.2.5. საშვილოსნოს ლეიომიომის ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების რაოდენობის მიხედვით.....	83
3.2.6. მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში ფიბროზის მახასიათებლები ასაკობრივ ასპექტში.....	89
3.2.7. იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის მეთოდებით ანგიოგენეზის შეფასება მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში ასაკობრივ ასპექტში.....	100
3.2.8. მოპროლიფერაციე, მორეციდივე და ლატენტურ ლეიომიომებში იმუნოჰისტოქიმიური პარამეტრები.....	104
 თავი IV	
საკუთარი კვლევის შედეგების განსჯა.....	136
დასკვნები.....	144
გამოყენებული ლიტერატურა.....	147

## შესავალი

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა უცნობი ეტიოლოგიის (52.72.144.) სიმსივნეა, რომლის სიხშირე მერყეობს 5,4%-დან 77,0%-მდე, პაციენტთა 80.0%-ს მთელი სიცოცხლის მანძილზე აწუხებს ეს პრობლემა (5.8.18. 21. 25.49. 133.144. 190.218. 271. 285.).

მრავალი რისკ-ფაქტორი ასოცირდება ლეიომიომის განვითარებასთან: ბიოლოგიური, დემოგრაფიული, რეპროდუქციული, ცხოვრების წესი. ლეიომიომის განვითარებაში მნიშვნელოვანია მუტაციების როლი, ქრომოსომული და კარიოტიპული დარღვევები.

ლეიომიომა, როგორც ყველაზე გავრცელებული პათოლოგია, ყოველწლიურად 34 მილიარდი დოლარით ზრდის აშშ-ს ჯანდაცვის ხარჯებს (107.197.).

როგორც ცნობილია, საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარების შესახებ არსებობს განსხვავებული მოსაზრებები. ითვლება, რომ ისინი მონოკლონური სიმსივნეებია განვითარებული ერთი გლუვკუნთოვანი ( 34.96. 135.262.263.270.) უჯრედიდან.

მკვლევართა აზრით რეპროდუქციულ პერიოდში ლეიომიომის სიხშირე სტიმულირებული უნდა იყოს სტეროიდების სიჭარბით, აპოპტოზის მექანიზმების დარღვევით და ადგილობრივი ზრდის ფაქტორებით (7.9.11.13.25. 26.50.54.81. 89.109.211.212.217.272.) . თუმცა ზოგიერთი ავტორი ეჭვქვეშ აყენებს ესტროგენ-პროგესტერონის სავალდებულო როლს ლეიომიომის ზრდა- განვითარების პროცესში (143). შესაწავლილია საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ზრდის პროცესი შავკანიან და თეთრკანიან ქალებში. გამოვლინდა, რომ თანაბარი ჰორმონული ბალანსის პირობებში მათ ახასიათებს სიმსივნის განსხვავებული ზრდის ტემპები, ზომები, რეგრესის უნარი, სტაბილურობა.

არსებობს ჰიპოთეზა, რომ მიომეტრიუმის დაზიანება იწვევს ზრდის ფაქტორების ცვლილებების კასკადს, რაც ხელს უწყობს აპოპტოზის დაქვეითებას,

უჯრედების გამრავლებას და უჯრედული მატრიქსის წარმოქმნას, უჯრედული მატრიქსი მნიშვნელოვანი ფაქტორია ლეიომიომის განვითარების პროცესში.

მკვლევართა აზრით, ანგიოგენეზი წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს ლეიომიომის და საერთოდ სიმსივნის ზრდის პროცესში. აღნიშნული ამლიერებს დნმ-ის სინთეზს და პოლიპეპტიზაციას, იწვევს მიომეტრიუმში და მიომის კვანძში უჯრედების გამრავლების მოდულირებას (74). მეცნიერები ვარაუდობენ, რომ ლეიომიომებში არსებული პათოლოგიური სისხლძარღვები ,და, როგორც წესი, მათი სიმწირე, მიმდებარე მიომეტრიუმთან შედარებით (72.76.221.), განაპირობებენ სიმსივნურ ქსოვილში მძიმე ჰიპოქსიას (145.).

ლიტერატურის მონაცემებით მცირე ზომის ლეიომიომები მიომეტრიუმთან შედარებით ნაკლებად სისხლძარღვოვანია,(76.221.). ყველაზე მცირე მიომა (1-3 მმ) თითქმის ავასკულურია, გარშემორტყმულია კაპილარებით წარმოდგენილი მიომეტრიულ სისხლძარღვთა ქსელით (261.) და ადგილი აქვს დიფუზიის გზით კვანძის ზრდას. უფრო დიდი ლეიომიომები (> 1 სმ) შეიცავს სისხლძარღვების ქოტურ ქსელს, ძირითადად კაპილარებს, არტერიოლებს და ვენულებს, ზოგადად უფრო დაბალი სისხლძარღვოვანი სიმკვრივით, ვიდრე მიომეტრიუმი (76.221).

აღწერილია მიომეტრიუმის უჯრედების პოპულაცია ღეროვანი უჯრედების ფენოტიპური და ფუნქციური მახასიათებლებით, ამასთან ავტორებმა დაადგინეს, რომ იგი შეადგენს მთლიანი პოპულაციის მიომეტრიული უჯრედების 1,0%-ს (182).

მეცნიერები ვარაუდობენ, რომ (183) მიომეტრიუმის ღეროვანი უჯრედები მნიშვნელოვანია ლეიომიომის განვითარებისთვის, დიფერენცირდებიან მომწიფებულ ლეიომიოციტებად ჰიპოქსიის პირობებში. ქრონიკული ჰიპოქსია, რომელიც დაკავშირებულია მიომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის კერაში უჯრედების სწრაფად გაფართოებასთან, შემდგომ გენეტიკურ მუტაციებთან და სტეროიდების ზემოქმედებასთან ერთად, შეიძლება დამთავრდეს ლეიომიომის ფორმირებით (227.183).

Mayer და სხვა მეცნიერთა კვლევებით ნაჩვენებია, რომ მიუხედავად უკიდურესი ჰიპოქსიისა, ლეიომიომა არ გამოხატავს ჰიპოქსიასთან დაკავშირებულ გენებს, რაც მიუთითებს ქსოვილის ჰიპოქსიაზე რეაგირების ნაკლებობაზე (145.146.). გარდა ამისა, ლეიომიომის ჰიპოქსიურმა გარემომ შეიძლება ხელი შეუწყოს ლეიომიომების განვითარებას და ზრდას(227).

ანგიოგენური ზრდის ფაქტორები ლეიომიომის განვითარების მექანიზმში მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ, მათ შორის: ეპიდერმული ზრდის ფაქტორი – EGF(53), ჰეპარინ-დამაკავშირებელი EGF. (HB-EGF) (177.), VEGF(53.220.), ძირითადი FGF(bFGF) (53. ), PDGF (151.), TGF- $\beta$  (243.) და ადრენომედულინი (ADM) (103.277.).

მიუხედავად დღემდე ჩატარებული მულტიფაქტორული კვლევებისა, საშვილოსნოს ლეიომიომა წარმოადგენს მნიშვნელოვან პრობლემას. იგი განიცდის გაახალგაზრდავებას, უცნობია მისი განვითარების ზუსტი მექანიზმები, არ არსებობს სარწმუნო ინფორმაცია ლეიომიომის წინამორბედი უჯრედების წარმოქმნის შესახებ. უცნობია ლეიომიომის ზრდის პროცესის დინამიკა და მოლეკულური მექანიზმები, თუ რა მიზეზით ხდება მისი ზრდა -განვითარების დროებითი შეფერხება, ზოგჯერ წლების განმავლობაშიც კი და რა უდევს საფუძვლად გარკვეული პერიოდის შემდეგ იგივე კვანძში ზრდის პროცესის ახალი ტალღის წარმოქმნას, არ არსებობს პროფილაქტიკური საშუალებები; შეუძლებელია ლეიომიომის ზრდის საბოლოო შეჩერება და რეგრესი. კონსერვატიული მკურნალობის არაეფექტურობიდან გამომდინარე, დღემდე მკურნალობის ეფექტურ მეთოდად რჩება რადიკალური ჰისტერექტომია (41.67.)

## კვლევის მიზანი და ამოცანები.

### 1. კვლევის მიზანი

რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მოლეკულური მექანიზმების გამოვლენა.

### 2. ამოცანები

2.1. ლეიომიომის ზრდის დაწყებამდე წინამორბედი პერიოდისთვის დამახასიათებელი მორფოლოგიური ცვლილებების გამოვლენა.

2.2. მორპოლიფერაცია, მორეციდივე და ლატენტურად მიმდინარე ლეიომიომებში ვასკულარიზაციის თავისებურებების გამოვლენა:

ა) სისხლძარღვებით მდიდარი და მათ გარეშე სიმსივნური ქსოვილის

ბ) გადაკეთებული სისხლძარღვების

გ) მცირე, საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიების რაოდენობის

დ) კაპილარების, ანასტომოზების და ვენების თავისებურებების

### სამეცნიერო სიახლე

1. რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში, გამოვლენილი აგიოგენეზის თავისებურებები ლეიომიომის წინამორბედ და კვანძების ზრდის პროცესში, სისხლძარღვოვანი კოლექტორის ჩამოყალიბებით, წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტს, რომელიც საფუძვლად უდევს ლეიომიომის ზრდა - განვითარების პროცესს, როგორც დამოუკიდებელი ავტონომიური ერთეული.

2. ლეიომიომის კვანძების ლოკალიზაციის და ზომების მიხედვით გამოვლენილი ცვლილებები წარმოადგენს ლეიომიომის ზრდა - განვითარების მოლეკულური მექანიზმების მრავალფეროვნების მანიშნებელს . მათ შორის: ერთკვანძიანი და სუბმუკოზური ლეიომიომების - ჰიპოქსიური ბუნებით, მრავალკვანძიანი და ინტრამურულ - სუბსეროზული კი - მაღალი ანგიოგენეზით.

3. ჩვენს მიერ გამოვლენილი ფაქტი ლეიომიოციტების ზრდა -განვითარების შესახებ სისხლძარღვოვანი კოლექტორის მთელ სიბრტეში, მისი ნებისმიერი წერტილიდან წარმოაგენს მეცნიერულ სიახლეს; აღნიშნულ მოსაზრებას ამყარებს სისხლძარღვოვანი კოლექტორის ფარგლებში, ერთის მხრივ სისხლძარღვების კუნთოვანში და ადვენტიციაში ღეროვანი და პროგენიტორული უჯრედების არსებობა (288), მათი თვისებების ამოვლენით ლეიომიომის უჯრედებში და მეორეს მხრივ კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში თანაბარი სიხშირით გამოვლენილი ანგიოგენეზი. აღნიშნული ფაქტი ეწინააღმდეგება ლეიომიოციტების იდენტობიდან გამომდინარე ლეიომიომის ერთი უჯრედიდან განვითარების შესახებ.

#### **პრაქტიკული ღირებულებები:**

1. აღნიშნულ კვლევას აქვს პრაქტიკული მნიშვნელობა, რაც მნიშვნელოვანია ლეიომიომის წინამორბედი პროცესის გამოვლენის და შემდგომი ზრდა-განვითარების კონტროლის თვალსაზრისით.
2. ჩვენს მიერ გამოვლენილი ფაქტი საშვილოსნოს ტანის პათოლოგიურ ანგიოგენეზის შესახებ მნიშვნელოვანია, როგორც საშვილოსნოს რადიოლოგიური კვლევის წინაპირობა სკრინინგის პროცესში გასათვალისწინებლად
3. ლეიომიომის განვითარების ეტაპების დადგენას უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება მკურნალობის ტაქტიკის შემუშავების საქმეში, ვინაიდან მოპროლიფერაციე, მორეციდივე და ლატენტური ლეიომიომებისთვის დამახასიათებელი განსხვავებული ჰისტოლოგიური სურათი მოითხოვს მიზნობრივ მკურნალობას. შესაბამისად სისხლძარღვთა პათოლოგიური მდგომარეობის განსაზღვრა მნიშვნელოვანია მიზანმიმართული მკურნალობის მეთოდების შემუშავებისათვის.

#### **რეკომენდაციები:**

1. რადიოლოგებისთვის ანგიოგენეზის, როგორც ლეიომიომის წინაპირობის გამოვლენის მიზნით სკრინინგის პროცესში



2. ლეიომიომის მცირე მზარდი კვანძების მკურნალობის პროცესი ლეიომიოციტების პროლიფერაციული აქტივობის დასაბრუნებლად.
3. ლეიომიომის მორეციდივე განსხვავებული მიდგომა თერაპიული ეფექტის მისაღებად
4. ლატენტური ფორმების ლეიომიომების მკურნალობის აუცილებლობა კვანძის ენუკლეაციის სახით.
5. ჩვენს მიერ გამოვლენილ, ლეიომიომების მოპროლიფერაციე, მორეციდივე და ლატენტური პერიოდების ზრდა- განვითარების დინამიკის და მოლეკულური მექანიზმების ცოდნას აქვს უდიდესი მნიშვნელობა ლეიომიომის მკურნალობის სტრატეგიის და ტაქტიკის გამუმჯობესების მიზნით. მრავალკვანძიან ლეიომიომებში ძირითადი აქცენტი უნდა იყოს გამახვილებული მცირე მზარდ მოპროლიფერაციე კვანძებზე

**პუბლიკაციები და პრეზენტაციები:**

#### **დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 5 სტატია**

1. ორსულთა პათოლოგიების და მკვდრადშობადობების მიზეზების რეტროსპექტული ანალიზი ჰესტაციის ვადების მიხედვით.–*ჟურნალი „ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა“–2020წ #1 (გვ.58–64).*
2. ეპიდემიოლოგიური და დემოგრაფიული მახასიათებლები, როგორც რისკ-ფაქტორები საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ეტიო-პათოგენეზში.—*სდასუს სამეცნიერო ჟურნალი „მაცნე“.*
3. ლეიომიომით დაავადებული რეპროდუქციული პერიოდის პაციენტების ოპერაციული მასალის რეტროსპექტული ანალიზი. *ჟურნალი „ექსპ. და კლ. მედიცინა“–2022–#1.*

4. Peculiarities of angiogenesis of the uterine body leiomyomas in woman of reproductive age – GEORGIAN BIOMEDICAL NEWS 2023 Volume 1 Issue 1:29-32

5. Detection of molecular angiogenesis pathways during growth and development in addition to in the period before the uterine leiomyoma forms in women in the reproductive phase.—საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის ჟურნალი „მოამბე“— 2023, ივნისი

### **პრეზენტაციები:**

1. ქალის გენიტალური სისტემის დაავადებათა ეპიდემიოლოგია ასაკობრივ ასპექტში. სს „აკად. კ ერისთავის სახ. ექსპ. და კლ. ქირურგიის ერ.ცენტრის“ მე-3 საერთაშორისო-სამეცნიერო კონფერენცია. თბილისი-2017

2. რეპროდუქციული პერიოდის ლეიომიომით დაავადებული პაციენტების ოპერაციული მასალის რეტროსპექტული ანალიზი. ქირურგია, მე-6 ს/ს კონფერენცია-2020

3. Developments defects as risk factors for incompatibility with life and their timely clinical – morfological diagnosis. მკდრადმოზადობის საერთაშორისო ალიანსის ყოველწლიური კონფერენცია-ავსტრალია, სიდნეი-2021წ.

4. ზოგიერთი საკითხი ლეიომიომის ზრდა-განვითარების ჰისტოსტრუქტურულ თავისებურებებზე ლეიომიომით დაავადებულ ქალებში. ქირურგია, მე-7 ს/ს კონფერენცია, 2021.

### **დისერტაციის სტრუქტურა:**

დისერტაცია წარმოდგენილია 164 გვერდზე, შეიცავს 4 თავს, 43 დიაგრამას და 66 ფოტოს.

## თავი I

### 1 ლიტერატურის მიმოხილვა

#### 1.1 საშვილოსნოს ლეიომიომის ეპიდემიოლოგია და დემოგრაფიული

##### მახასიათებლები

მიუხედავად იმისა, რომ მრავალი კვლევის შედეგები არის გამოქვეყნებული ლეიომიომის ეპიდემიოლოგიის საკითხებზე, მისი სიხშირის და გავრცელების შესახებ ინფორმაცია მნიშვნელოვნად განსხვავებულია (24).

გასულ საუკუნეში ლეიომიომების სიხშირე ფასდებოდა მხოლოდ ჩატარებული ჰისტერექტომიის რაოდენობით და ჰისტომორფოლოგიური დიაგნოზების მიხედვით, რომელსაც წარმოადგენდა ქალთა მხოლოდ 10-30%-ს. მას შემდეგ, რაც შემუშავდა კვლევის ულტრასონოგრაფიული მეთოდი და დაიწყო მისი გამოყენება ლეიომიომის დიაგნოსტიკაში, მკვეთრად გაფართოვდა ეპიდემიოლოგიური მონაცემები ლეიომიომის შესახებ, ანუ გაფართოვდა მოსახლეობის არეალი(12.133.225.).

სისტემური მიმოხილვით შესწავლილია ლეიომიომებისა და მათი განვითარების რისკ ფაქტორების სიხშირე და გავრცელება. სადღეისოდ გამოვლენილია მათი 30 –ზე მეტი კატეგორია.

მონაცემებში დიდი იყო ვარიაცია ლეიომიომის პრევალენტობის შესახებ, დაწყებული 4,5% –დან 68,6% –მდე (4.8.26.). რეპროდუქციულ პერიოდში ლეიომიომების შემთხვევები აღნიშნული შეფასებით მერყეობდა 5,4%-დან 77,0%-მდე (159). ამასთან, პრევალენტობაზე გავლენას არ ახდენს ქვეყანაში/რეგიონში/ადამიანის ჯანმრთელობის მდგომარეობა, კლინიკური მონაცემები და ა.შ. (6.2.159.).

ყოველ წლიურად 100000 ქალზე საშუალოდ გამოვლენილია ლეიომიომის 845–3745 შემთხვევა (6.63.118.119.), აღნიშნული კვლევა ეფუძნებოდა ულტრაბგერითი გამოკვლევის ან ჰისტერექტომიის შედეგებს.

მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა ხშირად მიმდინარეობს უსიმპტომოდ, რაც აბრკოლებს მის დროულ გამოვლინებას (27.31.41.85.120.121.204.234.264.). სკრინინგით უსიმპტომო შემთხვევებში საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა გამოუვლინდათ – პაციენტების 33,0%–ს

კლინიკური კვლევების საფუძველზე, 50,0%-ს ულტრაბგერითი სკრინინგით, 77,0%-ს ჰისტერექტომიის შემდგომი პათომორფოლოგიური კვლევით (9.281.).

ხშირად ლეიომიომას კლინიკურად ახასიათებს (241.278.288..289.) მძიმე სიმპტომური და ქრონიკული სპექტრი: გაძლიერებული სისხლდენა , მტკივნეულობის სინდრომი, უშვილობა, ორსულობის და მშობიარობის გართულებები, არასასურველი სამეანო შედეგები (25.27. 67.73.156.219.), მენჯის ორგანოების ანთებითი დაავადებები და ორგანოთა პროლაფსი (87.90.118.129.174.179 ), ლეიომიომის მეორადი დეგენერაციული ცვლილებები (35.125.186.188).

ერთ-ერთ მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორს ლეიომიომის განვითარებაში წარმოადგენს ადრეული ,10წ-მდე ასაკში,მენარქე, ხოლო 16 წელზე უფროს ასაკში მენარქე ამცირებს ამ რისკს (114). ლეიომიომის სიხშირის დაქვეითებას უკავშირებენ აგრეთვე პარიტეტის გაზრდას (82.118. 89.205.).

ფაქტორი, რომელიც უდიდეს გავლენას ახდენს ლეიომიომის რისკზე, არის ასაკი. ავტორთა უმრავლესობა აღნიშნავს ლეიომიომის შემთხვევების სწრაფ ზრდას 30 წლის შემდეგ და რომ რისკი ასაკმა შეიძლება მკვეთრად გაზარდოს. მკვლევართა მტკიცებულებებით, 41–60 წ. ასაკში 10 –ჯერ მეტი ალბათობა არსებობს ლეიომიომის განვითარების, ვიდრე 21–30 წ. ასაკში (118.148.181)

ცნობილია, რომ პოსტმენოპაუზურ ასაკობრივ ჯგუფში, ანუ 60 წელზე მეტი ასაკის ქალებში, ლეიომიომის რისკი მცირდება(105.119.) ანუ არსებობს პოსტმენოპაუზის სტატუსის დამცავი ეფექტი. რეპროდუქციული სტატუსი კი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ლეიომიომის განვითარებაში (245)

ლეიომიომის განვითარებაში მნიშვნელოვანია გენებში მემკვიდრეობითი დეფექტების, სომატური ცვლილებების არსებობა (37.38.39.) ქრომოსომული ან კარიოტიპური დარღვევები.

მეცნიერები ვარაუდობენ, რომ ვინაიდან მუტაგენური ფაქტორები იწვევენ მიოციტების ზრდის სარეგულაციო მექანიზმების მოშლას, დიდია მათი როლი ლეიომიომის განვითარებაში(144.267.).

ავტორთა მონაცემებით,იმის მიხედვით, თუ სად ვითარდება მუტაციების შედეგად პათოლოგიური პროცესი, სიმსივნე კლასიფიცირდება სუბსეროზულ, ინტრამურულ და სუბმუკოზურ ლეიომიომებად (6).

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარებაში ვლინდება ოჯახური, ძლიერი მედრეკილება. დაავადებული ქალების პირველი ხარისხის ნათესავებს აქვთ 2,5-ჯერ გაზრდილი ლეიომიომის განვითარების რისკი, რაც ადასტურებს გენეტიკური ფაქტორების როლს სიმსივნის განვითარებაში (110.118.201.230.) .

ლეიომიომის განვითარებაში მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია ჰიპერტენზია. მეცნიერების კვლევებით ქალებს ჰიპერტენზიით, აქვთ 5-ჯერ გაზრდილი ლეიომიომის რისკი, ვიდრე ნორმალური არტერიული წნევის მქონე ქალებს (197)

განსაკუთრებული სიხშირით ლეიომიომის გაზრდა გამოიწვია საკვები დანამატების გამოყენებამ. საკვები დანამატების ზემოქმედებამ ლეიომიომის რისკი 3-ჯერ გაზარდა, სოიოს რძის ხშირმა გამოყენებამ 2.5 -ჯერ(127) შედარებით იმ ქალებთან, რომლებიც არ მოიხმარდნენ მათ.

ეპიდემიოლოგიური კვლევებით (71.118.175.194.205.) დადგინდა ლეიომიომის განვითარებაში რასობრივი და ეთნიკური სხვაობას როლი, რომ შავკანიან ქალებში უფრო მეტი იყო ლეიომიომის სიხშირე, ვიდრე თეთრკანიანებში.

შავკანიან ქალებში ლეიომიომის ასეთი სიხშირეს შეიძლება ჰქონდეს გენეტიკური საფუძველი (11.15.36.147.209). შავი რასა მუდმივად ასოცირდება ლეიომიომების რისკის გაზრდასთან. ლეიომიომის განვითარების რისკი 2-ჯერ, 3-ჯერ მეტია შავკანიან ქალებში, ვიდრე თეთრკანიანებში (118.120.).

გაურკვეველია, არის თუ არა დაკავშირებული ეთნიკური სხვაობა გენეტიკური ან ჰორმონული მეტაბოლიზმის, დიეტის ან გარემო ფაქტორების ცვალებადობასთან.

აგრეთვე არსებობს გარკვეული მოსაზრება დიეტის ჩვევების და რთული ფიზიკური ვარჯიშების სპეციფიკური ეფექტებისა საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარებაში (40.).ზოგიერთი მკვლევარი მნიშვნელობას ანიჭებს “D” ვიტამინის რაოდენობას ლეიომიომის განვითარებაში(29.).

მკვლევართა მიერ დადგენილია,რომ ლეიომიომის რისკის იზრდება 21,0%-ით სხეულის წონის ყოველი 10კგ-ით და სხეულის მასის ინდექსის მომატებასთან ერთად, აგრეთვე სხეულის ცხიმოვანობის 30,0%-ით მომატების პირობებში (77). ცნობილია, რომ ცხიმოვანი ქსოვილი, თირკმელზედა ჯირკვლების და საკვერცხეების ანდროგენები გარდაიქმნება ესტროგენებად, ხოლო სიმსუქნესთან დაკავშირებული მრავალი მექანიზმი იწვევს სქესობრივი ჰორმონების

დამაკავშირებელ გლობულინის სინთეზს. შესაბამისად, ბიოლოგიურად ხელმისაწვდომი ესტროგენების ზრდა შეიძლება იყოს პასუხისმგებელი ლეიომიომის პრევალენტობის ან/და ზრდაზე ჭარბ წონიან და მსუქან ქალებში.

არსებობს მოსაზრება, რომ ლეიომიომის პათოგენეზი შეიძლება იყოს მნიშვნელოვანი საპასუხო რეაქცია (პროლიფერაციული აქტივობით) დაზიანებაზე (30); მენსტრუალური ციკლის დროს ვაზოკონსტრუქციული ნივთიერებების განთავისუფლება შეიძლება იწვევდეს კედლის იშემიურ დაზიანებას, ხოლო სისხლძარღთა დაზიანების დროს კი, როგორც ცნობილია, უჯრედებს აქვთ უნარი რეაგირება მოახდინონ დაზიანებაზე უჯრედული ბოჭკოვანი მატრიქსის სინთეზით; ამასთან საინტერესოა, რომ ფიბრობლასტების ზრდის ძირითადი ფაქტორები გამოხატულია ლეიომიომაში (1.198.261.).

არსებობს მთელი რიგი შრომები საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარების დამაბრკოლებელი, დამცავი მექანიზმების შესახებ. უდიდესი დამცავი ეფექტის მქონე ფაქტორი ლეიომიომის განვითარებაში არის პარიტეტი: მშობიარობა ასოცირდება ლეიომიომის რისკის 5-ჯერ შემცირებასთან, იმ შემთხვევებში, რომლებიც საჭიროებს ქირურგიულ მკურნალობას, ვიდრე ნული პარიტობა. კვლევებით(40) დადგინდა, რომ პარიტეტის გავლენა ლეიომიომის გავრცელებაზე შეიძლება გამოიწვიოს ორსულობის გამო ჰორმონის ზემოქმედების ცვლილებამ და მენსტრუალური ციკლის შემცირებამ, ან მიომეტრიუმის იშემიამ და ინვოლუციამ მშობიარობის დროს და მის შემდეგ. ზოგიერთი ავტორის მოსაზრებით კი (82.162.172.251.) პარიტეტის როლი ლეიომიომის რისკში რთული შესაფასებელია დამაბნეველი ეფექტების გამო, როგორცაა ლეიომიომის უარყოფითი გავლენა ნაყოფიერებაზე. დადგინდა, რომ ბოლო დაბადებიდან, როგორც შავ ისე თეთრ პოპულაციაში, გაზრდილია ლეიომიომის განვითარების რისკი დახლოებით 2-3-ჯერ იმ ქალებში, რომლებმაც ბოლოს იმშობიარეს 5 ან მეტი წლის წინ, ვიდრე მათგან, ვინც უფრო ადრე იმშობიარა (161.162.).

არსებობს აზრთა სხვაობა თამბაქოს წვევის, როგორც საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის რისკ-ფაქტორის შესახებ. ავტორთა ნაწილის აზრით, (173) თამბაქოს წვევა ამცირებს ლეიომიომების განვითარების რისკს, მაგრამ მხოლოდ ქალებში სხეულის მასის დაბალი ინდექსით (216.) ეს შეიძლება დაკავშირებული იყოს თამბაქოს წვევის სავარაუდო ანტიესტროგენულ მოქმედებასთან. ზოგიერთ ქალს

სხეულის დაბალი მასის ინდექსით შეიძლება ჰქონდეს ჰიპოთალამური დისფუნქცია და მასთან დაკავშირებული ქრონიკული ჰიპოესტროგენიზმი (53.82.). ზოგიერთი ავტორის აზრით კი (40) მოწვევა, განსაკუთრებით სხეულის მასის დაბალი ინდექსის მქონე ქალებში, ნეგატიურადაა დაკავშირებული ლეიომიომის რისკთან. მათი აზრით მნიშვნელოვანი განსხვავება არ იყო ლეიომიომის განვითარების რისკში, ყველა დაბალი მასის ინდექსის ქალებში, ვინც ოდესმე ეწეოდა და მათში, ვინც არასდროს ეწეოდა.

თუმცა (216) აღმოჩნდა, რომ მოწვევას აქვს უფრო მცირე, მაგრამ სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დამცავი ეფექტი იმ ქალებში, ვინც ამჟამად ეწევა, ან ოდესმე ეწეოდა, ხოლო რაც შეეხება შავკანიან ქალთა პოპულაციას, მოწვევის სტატუსს მნიშვნელოვანი გავლენა არ აქვს ლეიომიომის განვითარებაში (40.118.284.).

ასევე მნიშვნელოვანია პერორალური და ინექციური კონტრაცეპტივების გამოყენება ლეიომიომების განვითარების რისკის შესამცირებლად. კვლევებით დადგინდა, რომ ლეიომიომის რისკი 70,0% –ით ნაკლები იყო იმ ქალებში, რომლებიც იყენებენ პერორალურ კონტრაცეპტივებს, ვიდრე მათში, ვისაც ისინი არასდროს გამოუყენებია. (160.284.) ასევე დადგენილია ინექციური კონტრაცეპტივების გამოყენების მნიშვნელობა ლეიომიომისგან დასაცავად (284). ამ ეფექტზე პასუხისმგებელი სტეროიდული კონტრაცეპტივების მოქმედების მექანიზმი არ არის ცნობილი. თუმცა არსებობს მოსაზრება, რომ ეგზოგენური გესტაგენების გამოყენებამ, მიომეტრიუმზე ესტროგენული აქტივობის ზემოქმედების შემცირებამ, შეიძლება შეამციროს ესტროგენული შუამავლობით ლეიომიომების სტიმულაცია(284.).

## 1.2 საშვილოსნოს ლეიომიომის ჰისტოლოგიური მახასიათებლები.

არსებობს ლეიომიომების შემდეგი ჰისტოლოგიური ტიპები : კლასიკური (მარტივი), უჯრედული, ბაზალურ–ატიპური (მიტოზურად აქტიური) და ავთვისებიანობის გაურკვეველი პოტენციით ლეიომიომები. მარტივი ტიპის ლეიომიომებს ახასიათებს ლეიომიოციტების ჰიპერტროფია ზრდის ფაქტორების (IGF-1, EGF, PDGF) ზემოქმედებით, ონკოპროტეინებით, აპოპტოზი ქარბობს ლეიომიოციტების ჰიპერპლაზიას. ასეთი სიმსივნეების ზრდა ძირითადად

გამოწვეულია მეორადი დაზიანებების და სტრომული კომპონენტის ზრდით და წარმოდგენილია მწიფე ფიბრობლასტური უჯრედებით(152.), ხოლო უჯრედულ და ბაზალურ-ატიპურ ლეიომიომებში ვლინდება აპოპტოზის შეფერხება, ლეიომიოციტების უპირატესად უმწიფრობა და პროლიფერაციული მარკერის მაქსიმალური დონე (Ki-67 и PCNA), შედარებით მარტივი ტიპის ლეიომიომებთან. კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ უჯრედულ და მიტოზურად აქტიურ ლეიომიომებში მკვეთრად იმატებს ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის (EGF) და მისი რეცეპტორების, ტრომბოციტური (PDGF) და ინსულინდამოკიდებული (IGF-1) ფაქტორების როლი, შედარებით მიომეტრიუმის ქსოვილთან (19.22.124.157.158.191.250.260.283.)

### 1.3 საშვილოსნოს ლეიომიომის ეტიოლოგია და პათოგენეზი.

როგორც ცნობილია, საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის განვითარების შესახებ არსებობს განსხვავებული მოსაზრებები. ითვლება, რომ ისინი მონოკლონური სიმსივნეებია, განვითარებული ერთი გლუვკუნთოვანი ( 34.96. 135.262.263.270.) უჯრედიდან. მკვლევართა აზრით რეპროდუქციულ პერიოდში ლეიომიომის სიხშირე სტიმულირებული უნდა იყოს სტეროიდების სიჭარბით, აპოპტოზის მექანიზმების დარღვევით და ადგილობრივი ზრდის ფაქტორებით (7.9.11.13.25.26.50.54.81. 89.109.211.212.217.272.) . არსებობს ჰიპოთეზა, რომ მიომეტრიუმის დაზიანება იწვევს ზრდის ფაქტორების ცვლილებების კასკადს, რაც ხელს უწყობს აპოპტოზის დაქვეითებას, უჯრედების გამრავლებას და უჯრედული მატრიქსის წარმოქმნას.

ზოგიერთი ავტორი ეჭვქვეშ აყენებს ესტროგენ- პროგესტერონის სავალდებულო როლს ლეიომიომის ზრდა- განვითარების პროცესში. მათ MRI ტექნოლოგიების და კლინიკური მონაცემების საშუალებით (143) შეაფასეს საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ზრდის პროცესი შავკანიან და თეთრკანიან ქალებში. გამოვლინდა, რომ თანაბარი ჰორმონული ბალანსის პირობებში მათ ახასიათებს სიმსივნის განსხვავებული ზრდის ტემპები, ზომები, რეგრესის უნარი, სტაბილურობა. მკვლევართა აზრით თითოეულ ინდივიდში სიმსივნეს ახასიათებს საკუთარი შინაგანი ზრდის ტემპი, რომელიც გავლენას ახდენს სიმსივნის მახასიათებლებზე, როგორცაა ზომა და ადგილმდებარეობა.



კვლევების საფუძველზე, რომელიც ატარებდა კლინიკურ-ექსპერიმენტულ ხასიათს (ზღვის გოჭებზე) და შესწავლილი იყო ლეიომიომის კვანძში მიმდინარე მორფოლოგიური ცვლილებები და საკვერცხის ფოლიკულური აპარატის და ყვითელი სხეულის დისგენეზია საშვილოსნოს პროლიფერაციული ლეიომიომით დაავადებულ რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში, დადგინდა აბსოლუტური და შეფარდებითი ჰიპერესტროგენემიის როლი ლეიომიომის განვითარების მექანიზმში. შეფარდებითი ჰიპერესტროგენემია ვითარდება არასრულფასოვანი ყვითელი სხეულის პირობებში პროგესტერონის დეფიციტის ფონზე (მ.ფაილოძე, გ.დანელია 2006წ.). მიუხედავად იმისა, რომ ლეიომიომაში გაავთვისებიანების რისკები დაბალია მკვლევართა ნაწილი აღნიშნავს ლეიომიომის მალიგნიზაციის გარკვეულ რისკებს (84.134.206.223.246.).

#### **1.4 ვასკულარიზაციის და ანგიოგენეზური ფაქტორების როლი ლეიომიომის პათოგენეზში.**

როგორც ცნობილია, ანგიოგენეზი წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს ლეიომიომის და საერთოდ სიმსივნის ზრდის პროცესში. აღნიშნული აძლიერებს დნმ-ის სინთეზს და პოლიპეპტიზაციას, იწვევს მიომეტრიუმში და მიომის კვანძში უჯრედების გამრავლების მოდულირებას (74). მეცნიერები ვარაუდობენ, რომ ლეიომიომებში არსებული პათოლოგიური სისხლძარღვები ,და, როგორც წესი, მათი სიმწირე, მიმდებარე მიომეტრიუმთან შედარებით (72.76.221.), განაპირობებენ სიმსივნურ ქსოვილში მძიმე ჰიპოქსიას (145.).

ანგიოგენეზი, ანუ სისხლძარღვების წარმოქმნა უკვე არსებული სისხლძარღვებიდან მოზრდილებში ასოცირდება პათოლოგიურ მდგომარეობებთან: ჭრილობის შეხორცება, რეტინოპათია, იშემია, სიმსივნის წარმოქმნა (242.). გენიტალური სისტემა ამ მხრივ უნიკალურია, მოზრდილებში ეს ქსოვილები ჩვეულებრივ განიცდიან ფიზიოლოგიურ ანგიოგენეზს, მუდმივ ციკლურ ცვლილებებს ანგიოგენეზში ორსულობის დასამკვიდრებლად და შესანარჩუნებლად (79.116.206.222.).

არსებობს მოსაზრება, რომ ანგიოგენეზური ზრდის ფაქტორების როლი დაქვეითებულია ლეიომიომის ქსოვილში. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ადგილი

აქვს მიკროვასკულარიზაციის შემცირებას, რაც იწვევს ჰიპოქსიის განვითარებას კვანძებში. თავის მხრივ ცნობილია, რომ ავასკულური ლეიომიომა მეტად ჰიპოქსიურია (145) და წარმოადგენს ერთ-ერთ, ყველაზე ძლიერ ფაქტორს სიმსივნეებში ანგიოგენეზის სტიმულირებისთვის. ჰიპოქსიის დროს იმატებს ჰიპოქსიით ინდუქციური ფაქტორის-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) ექსპრესია, რომელიც არის მრავალი ანგიოგენური ფაქტორის გააქტიურების მამოძრავებელი ძალა (252). აღნიშნული ფაქტორის დარღვევა აზიანებს სისხლძარღვთა ფუნქციას, ხელს უშლის მსხვილი სისხლძარღვების ჩამოყალიბებას და სიმსივნის მასაში იწვევს ჰიპოქსიური მიკროგარემოს წარმოქმნას (32). ლეიომიომებში შემცირებული ვასკულარიზაციის კიდევ ერთი გამომწვევი მიზეზი შეიძლება იყოს არაადეკვატური პასუხი ანგიოგენური ფაქტორის სტიმულირებაზე, რომელიც შეიძლება გამოწვეული იყოს გენეტიკური გადახრებით.

ლიტერატურის მონაცემებით მცირე ზომის ლეიომიომები მიომეტრიუმთან შედარებით ნაკლებად სისხლძარღვოვანია,(76.221.). ყველაზე მცირე მიომა (1-3 მმ) თითქმის ავასკულურია, გარშემორტყმულია კაპილარებით წარმოდგენილი მიომეტრიულ სისხლძარღვთა ქსელით (261.) და ადგილი აქვს დიფუზიის გზით კვანძის ზრდას. უფრო დიდი ლეიომიომები (> 1 სმ) შეიცავს სისხლძარღვების ქოტურ ქსელს, ძირითადად კაპილარებს, არტერიოლებს და ვენულებს, ზოგადად უფრო დაბალი სისხლძარღვოვანი სიმკვრივით, ვიდრე მიომეტრიუმი (76.221).

ნეოგენეზი მოზრდილებში ოთხი მექანიზმით მიმდინარეობს: ჩასახვა, ინვაგინაცია, სისხლძარღვების ზრდა და ვასკულოგენეზი (88). ანგიოგენეზის დროს კაპილარების წარმოქმნა იწყება ბაზალური მემბრანების დეგრადაციით

და ECM რემოდელირებით ფერმენტ პროტეინაზების მოქმედებით (136.188.) შემდგომში ენდოთელური უჯრედების მიგრაცია და პროლიფერაცია ხდება ძირითადად სისხლძარღვთა ენდოთელური ზრდის ფაქტორის (VEGF), ფიბრობლასტის ზრდის ფაქტორის (FGF) და თრომბოციტების წარმოშობის ზრდის ფაქტორის (PDGF) მეშვეობით (32.); პროცესი საბოლოოდ მთავრდება მიკროცირკულაციური კალაპოტის ფორმირებით (242.), რომელიც შედგება არტერიოლებისგან, კაპილარებისგან და ვენულებისგან (32.). ამასთან, ანგიოგენეზის პრომოტორებს და ინჰიბიტორებს (რომლებიც იწვევენ სისხლძარღვების

დესტაბილიზაციას და რეგრესიას) შორის ურთიერთქმედება განაპირობებს ახალი სისხლძარღვების ბედს (32).

ინვაგინაციის დროს პროლიფერაციული ენდოთელური უჯრედების შიდა მიგრაციით სისხლძარღვის სანათური იყოფა ორად და წარმოიქმნება ერთმანეთზე გადაბმული ქსელი (207). სისხლძარღვების ზრდა ხდება მზარდი ქსოვილებიდან, რადგან არსებული სისხლძარღვოვანი ქსელი მუდმივად რესტრუქტურირდება მიმდებარე უჯრედების მეტაბოლური მოთხოვნილებების საპასუხოდ (207.). ცნობილია, რომ მშობიარობის შემდგომ პერიოდში მიმდინარეობს ვასკულოგენეზი, როგორც ენდოთელური უჯრედების წინამორბედებისგან ახალი სისხლძარღვების წარმოქმნის პროცესი(14.). დადგენილია, რომ მოცირკულირე ენდოთელური პროგენიტური უჯრედები ჩართულია მზარდ სისხლძარღვებში, რითაც ხელს უწყობს საშვილოსნოს ვასკულარიზაციას (143.).

ლეიომიომების ზრდა-განვითარების პროცესში მნიშვნელოვანია ბალანსი ანგიოგენურ პრომოტორებსა და ინჰიბიტორებს შორის, რომელიც განსაზღვრავს სისხლძარღვოვანი ქსელის განვითარებას (32). სავარაუდოდ, მიუხედავად ანგიოგენური ფაქტორების სიჭარბისა, შეიძლება ინჰიბიტორების სიჭარბით აიხსნება, ლეიომიომის კვანძების (30.198.) დაბალი ვასკულარიზაცია შედარებით მიმდებარე მიომეტრიუმთან (1.261.). იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით დადგენილია, რომ ლეიომიომებში მიმდინარეობს სისხლძარღვთა სიმკვრივის შემცირება შედარებით ნორმალურ მიომეტრიუმთან (1.30.198.261.).

როგორც ცნობილია, დიდი ზომის ლეიომიომები გარშემორტყმულია მკვრივი „სისხლძარღვოვანი კაფსულით“ (261.(30.198.), რომელიც წარმოადგენს კარგად ვასკულირებულ პერიფერიულ რგოლს, ჩანს ულტრაბგერით და მნიშვნელოვანია, როგორც ქსოვილის დისექციის სიბრტყე მიომექტომიაში.

ულტრაბგერითი გამოკვლევით გამოვლენილია, რომ ლეიომიომებთან შედარებით პერი-ფიბრომულ რეგიონს აქვთ მაღალი სისხლძარღვოვანობა(246.). სისხლძარღვების სიმრავლე კაფსულაში, რომელიც ფარავს არავასკულირებულ ლეიომიომას, შეიძლება გამოწვეული იყოს სიმსივნის ანგიოგენეზური ფაქტორის სეკრეციის მასტიმულირებელი ეფექტით მიმდებარე ნორმალურ მიომეტრიუმზე (32. 103.261.).

ვლინდება ჰიპოქსიით გამოწვეული ანგიოგენური ფაქტორების ADM, VEGF და bFGF გაზრდილი ექსპრესია ლეიომიომის შემცველი საშვილოსნოს მიომეტრიუმში ნორმალური საშვილოსნოს მიომეტრიუმთან შედარებით, რაც იწვევს ლეიომიომის კაფსულის ვასკულარიზაციას (103). ანგიოგენეზის და სისხლძარღვთა სიმკვრივის აშკარა ზრდა ლეიომიომის გარშემო არსებულ ნორმალურ მიომეტრიუმში, ზოგჯერ ზრდის სისხლდენების ტენდენციას მიომექტომიის დროს (103).

ცნობილია, რომ საშვილოსნოს ლეიომიომა კლონური წარმოშობის სიმსივნეა და მათ 40,0%-ში აღინიშნება ციტოგენეტიკური დარღვევები (257.). ლეიომიომების 15,0%-ში გვხვდება ქრომოსომებს შორის გადაადგილება (91); 70,0%-ში მუტაცია, ვარაუდობენ, რომ გენეტიკური აბერაციები იწვევენ უჯრედების არარეგულირებულ ზრდას. მიჩნეულია, რომ გენეტიკური მუტაციები გადამწყვეტ როლს თამაშობენ ჰიპერპლასტიკური დაზიანებების პათოგენეზში(247). შესწავლილი იქნა აგრეთვე ეთნიკური წარმომავლობის როლი ლეიომიომების განვითარებაში (153.155).

ავტორთა მოსაზრებით მიომეტრიუმში ადგილი აქვს მიოციტების აქტიურ პროლიფერაციას და მიომეტრიუმის ჰიპერპლაზიას (MMH) და, რომ ლეიომიომების უმეტესობა წარმოიქმნება ამ ჰიპერპლაზიური მიომეტრიუმის (MMH) ზონებში (48). ვარაუდობენ, რომ MMH არის წინამორბედი პროცესი ლეიომიომის განვითარებაში. (48.), ამასთან ჰიპოქსია არის მიომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის (MMH-ის) ძირითადი მახასიათებელი (227.).

აღწერილია მიომეტრიუმის უჯრედების პოპულაცია ღეროვანი უჯრედების ფენოტიპური და ფუნქციური მახასიათებლებით, ამასთან ავტორებმა დაადგინეს, რომ იგი შეადგენს მთლიანი პოპულაციის მიომეტრიული უჯრედების 1,0%-ს (182).

მეცნიერები ვარაუდობენ, რომ(183) მიომეტრიუმის ღეროვანი უჯრედები მნიშვნელოვანია ლეიომიომის განვითარებისთვის, დიფერენცირდებიან მომწიფებულ ლეიომიოოციტებად ჰიპოქსიის პირობებში.

ქრონიკული ჰიპოქსია, რომელიც დაკავშირებულია მიომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის კერაში უჯრედების სწრაფად გაფართოებასთან, შემდგომ გენეტიკურ მუტაციებთან და სტეროიდების ზემოქმედებასთან ერთად, შეიძლება დამთავრდეს ლეიომიომის ფორმირებით (227.183).

Mayer და სხვა მეცნიერთა კვლევებით ნაჩვენებია, რომ მიუხედავად უკიდურესი ჰიპოქსიისა, ლეიომიომა არ გამოხატავს ჰიპოქსიასთან დაკავშირებულ გენებს, რაც

მიუთითებს ქსოვილის ჰიპოქსიაზე რეაგირების ნაკლებობაზე (145.146.). გარდა ამისა, ლეიომიომის ჰიპოქსიურმა გარემომ შეიძლება ხელი შეუწყოს ლეიომიომების განვითარებას და ზრდას(227).

### 1.5 ანგიოგენური ფაქტორები და მათი დისრეგულაცია.

ანგიოგენური ზრდის ფაქტორები ლეიომიომის განვითარების მექანიზმში მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ, მათ შორის: ეპიდერმული ზრდის ფაქტორი – EGF(53), ჰეპარინ-დამაკავშირებელი EGF. (HB-EGF) (177,), VEGF(53.220.), ძირითადი FGF(bFGF) (53. ), PDGF (151.), TGF- $\beta$  (243.) და ადრენომედულინი (ADM) (103.277.).

სხვადასხვა კვლევებით, ლეიომიომასა და მიომეტრიუმს შორის გენის დიფერენციალური ექსპრესიის შესწავლამ გამოავლინა ანგიოგენური ფაქტორის გენების ექსპრესიასთან დაკავშირებული განსხვავებები (3.4.44.47.110.115.200.246. 248. 273.274.). ეს ცვლადი დასკვნები შეიძლება იყოს ლეიომიომების თანდაყოლილი ჰეტეროგენურობის გამო.

EGF ხელს უწყობს ანგიოგენეზს (53.131.154.282. ), მიომეტრიუმის და ლეიომიომის უჯრედებში იწვევს მიტოგენურ აქტივობას და ერთვება ლეიომიომის ზრდა – განვითარების პროცესში ( 122.229.230.254.280.). ლეიომიომებში EGF mRNA რაოდენობა მაღალია, შედარებით ნორმალურ მიომეტრიუმთან სეკრეტორული ციკლის ფაზაში, ხოლო პროლიფერაციულ ფაზაში განსხვავება არ ვლინდება (99.). აღნიშნული ფაქტი მიუთითებს პროგესტერონის მნიშვნელოვან როლზე EGF ექსპრესიის რეგულირებაში (228.). ზოგიერთმა მკვლევარმა ლეიომიომებში, შედარებით მიომეტრიუმთან, გამოავლინა EGF პროტეინის შემცირება, ხოლო სხვა ავტორებმა ეს ფაქტი ვერ დაადასტურეს (253.). განსხვავებული შედეგები კვლევებს შორის, სავარაუდოდ, გამოწვეულია მენსტრუალური ციკლის ფაზაში არსებული განსხვავებებით.ზოგიერთი მკვლევარის(99.) მიერ გამოყენებული ნიმუშები იყო მხოლოდ სეკრეტორული ფაზიდან, ზოგი აღებული იყო პროლიფერაციულ ფაზაში მყოფი ქალებიდან, სხვა ავტორები კი (100.) შეისწავლიდნენ ლეიომიომას ციკლის ფაზის სპეციფიკის მითითების გარეშე.

მიომეტრიუმის და ლეიომიომის ქსოვილებში დაფიქსირდა HB-EGF და EGF-R ექსპრესია (53.68.177.). ცნობილია, რომ ლეიომიომებში HB-EGF ცილის ექსპრესია მცირდება მიმდებარე მიომეტრიულ ქსოვილთან შედარებით, ხოლო EGF-R კი – პირიქით, იზრდება ლეიომიომაში მიომეტრიუმთან შედარებით (122.). ავტორთა მოსაზრებით HB-EGF (68.) ხელს უწყობს ანგიოგენეზს ენდოთელიუმში.

VEGF არის ანგიოგენეზის ერთ-ერთი მთავარი მარეგულირებელი ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ ანგიოგენეზში (70.) და ძლიერი მიტოგენი ენდოთელური უჯრედებისთვის (42.). VEGF mRNA და ცილის ექსპრესია გამოვლენილია როგორც მიომეტრიუმში, ასევე ლეიომიომაში (53.112.215.). ამასთან (215), ზოგიერთი მკვლევარი აღნიშნავს, რომ VEGF ექსპრესია უფრო მაღალია ლეიომიომებში მიმდებარე მიომეტრიუმთან შედარებით და ასევე ნორმალური საშვილოსნოს მიომეტრიუმში ლეიომიომების გარეშე (137.275.). VEGF იწვევს მიტოგენეზს და ნეიროექტოდერმული და მეზოდერმული სხვადასხვა უჯრედების დიფერენციაციას, მათ შორის ფიბრობლასტების, SMCs და ენდოთელური უჯრედების, რამდენიმე კვლევამ გამოავლინა bFGF უფრო მეტი ექსპრესია ლეიომიომაში, მიომეტრიუმთან შედარებით (276.).

ჰისტოლოგიური მახასიათებელი, რომელიც განასხვავებს ლეიომიომებს ნორმალური მიომეტრიუმისგან, არის ექსტრაცელულური მატრიქსის – ECM-ის დიდი რაოდენობა. აღსანიშნავია, რომ ლეიომიომებში ფიბრობლასტური ზრდის ფაქტორების უმეტესი ნაწილი მარაგის სახითაა შენახულია ECM კომპონენტში (53.) და შესაძლოა მნიშვნელოვან როლს ასრულებდეს ლეიომიომის ანგიოგენეზში (55.). TGF- $\beta$  არეგულირებენ უჯრედების პროლიფერაციას (138.231), აპოპტოზს (111. 213.), ანგიოგენეზს (279.), იმუნურ ფუნქციას (139.) და ECM კომპონენტების სინთეზს (58.113.). TGF- $\beta$  ვლინდება ადამიანის მიომეტრიუმსა (43.243.) და ლეიომიომაში (37.38.58.). მათ შორის უფრო ჭარბად არის გამოხატული ლეიომიომებში ნორმალურ მიომეტრიუმთან შედარებით (2.57.58.140.178.). TGF- $\beta$  აქტივაცია იწვევს ECM-თან დაკავშირებული გენების ექსპრესიის გაზრდას (117.163.178.) და ლეიომიომების ECM-ში ფიბროზული ქსოვილის გადაჭარბებულ დეპონირებას. გარდა ამისა, TGF- $\beta$  აუცილებელია სიმსივნის ანგიოგენეზისთვის, მონაწილეობს რა ამ პროცესის მრავალ საფეხურზე, ენდოთელური უჯრედების პროლიფერაციის, მიგრაციის, ECM მეტაბოლიზმის და მოლეკულური ადჰეზიის ჩათვლით (141.93.94.);

საშვილოსნოს უჯრედების პროლიფერაცია და დიფერენცია რეგულირდება გონადური სტეროიდული ჰორმონებით. ლეიომიომებში ვლინდება ესტროგენ და პროგესტერონ რეცეპტორების გაზრდილი დონე (216.217.269.). მათ მიერ ხდება მრავალი ანგიოგენური ფაქტორის რეგულირება: EGF, HB-EGF, VEGF, bFGF, PDGF, TGF- $\beta$  და ADM (2.16.80.101.102. 104. 170.202.208.228. 258 .265.268.277.).

ლეიომიომის ანგიოგენეზში მნიშვნელოვანია GnRHa ფაქტორი. მკვლევარებმა დაადგინეს, რომ GnRHa ფაქტორით მკურნალობა განაპირობებს ანგიოგენეზთან დაკავშირებული ფაქტორების ცილოვანი ექსპრესიის შემცირებას და საშვილოსნოს მოცულობის შემცირებას საკონტროლო პაციენტებთან შედარებით (59.60.61.62.). GnRHa ფაქტორი იწვევს მიკროსისხლძარღვთა სიმკვრივის და ანგიოგენეზის დაქვეითებას ენდომიომეტრიუმში, რაც იწვევს სიმსივნური ქსოვილის შემცირებას. ამასთან სავარაუდოა, რომ GnRHa-ის ანტიანგიოგენური ეფექტი განპირობებულია ესტროგენის და პროგესტერონის დაქვეითებით.

ADM მოქმედებს, როგორც ანგიოგენური ზრდის ფაქტორი (185, 214,286), აუტოკრინული ზრდის ფაქტორი (164,176) და აპოპტოზის ინჰიბიტორი (184,235). ADM პროტეინის ექსპრესია დაფიქსირდა როგორც მიომეტრიუმში, ასევე ლეიომიომის ქსოვილში (74,103,171) და მნიშვნელოვნად გაიზარდა ლეიომიომაში მიომეტრიუმთან შედარებით, რაც მიუთითებს ამ ფაქტორის მნიშვნელოვან როლზე საშვილოსნოს ლეიომიომის ანგიოგენეზში.

აპოპტოზი, როგორც ცნობილია, არის უჯრედის სიკვდილის მორფოლოგიური ნიშნუში უჯრედების შემცირებით, მემბრანების შერბილებით, ქრომატინის კონდენსაციით და უჯრედების ფრაგმენტაციით (128). bcl-2 პროტო-ონკოგენი უჯრედულ გენებს შორის უნიკალურია აპოპტოზური უჯრედების სიკვდილის დაბლოკვის უნარით, მისი ზედმეტი გამოხატვა იწვევს უჯრედების დაგროვებას უჯრედული გარდაცვალების ნორმალური მექანიზმების თავიდან აცილების გამო (127). ავტორები bcl-2 თვლიან უჯრედების გადარჩენის გენად, იგი დიდი რაოდენობით არის გამოხატული ლეიომიომებში, შედარებით მიომეტრიუმთან (132). არსებობს კვლევები, რომლითაც დადგინდა, რომ bcl-2 ლეიომიომის კვანძებში ბევრად მაღალია სეკრეტორულ ფაზაში, ვიდრე პროლიფერაციულში (166.168.).

bcl-2 ცილის გამოხატვა რეგულირდება სქესობრივი სტეროიდული ჰორმონებით. სავარაუდოდ ლეიომიომის ზრდის რეგულაციაში მნიშვნელოვანია მის უჯრედებში

პროგნოსტიკით სტიმულირებული bcl-2 ცილის ინდუქცია (9166.168). Bcl-2 ახანგრძლივებს უჯრედების გადარჩენას აპოპტოზური უჯრედების სიკვდილის თავიდან აცილებით, ხოლო პროგნოსტიკით შეიძლება იმოქმედოს, როგორც ზრდის ხელშემწყობმა ფაქტორმა ლეიომიომის ზრდის რეგულირებაში bcl-2 ცილის მარეგულირებლად (20).

### 1.6 საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა.

ლეიომიომის დიაგნოსტიკურ გამოკვლევად ბიმანუალურთან ერთად ითვლება: ჰისტერესკოპული, ტრანსვაგინალური ულტრასონოგრაფიული და მაგნიტურ-რეზონანსული ვიზუალიზაცია ( 45.65.72.126.238.239.287.).

საშვილოსნოს ლეიომიომის მკურნალობას დიდი ყურადღება ექცევა (150), თუმცა ჩვეულებრივი მკურნალობა სადღეისოდ არასაკმარისია, დაბალი ეფექტურობით და მასთან დაკავშირებული არასასურველი დონით.

გონადური სტეროიდული ჰორმონი – GnRH აგონისტური თერაპია წარმოადგენს ლეიომიომის ეფექტური მკურნალობის საფუძველს ზრდის ფაქტორების შეფერხებით და ანგიოგენეზის დათრგუნვით (56.60.130.159.). სადავოა საკითხი, იწვევს თუ არა GnRH აგონისტი ლეიომიომის უჯრედების აპოპტოზს (20.95.167.), თუმცა ზოგიერთი მკვლევარის აზრით „აპოპტოზი იზრდება ლეიომიომის უჯრედებში მკურნალობის შემდეგ (526.20) არანამკურნალებ პაციენტებთან მიმართებით, ამასთანავე, ზოგიერთმა ავტორმა ვერ დაადგინა აპოპტოზის მომატება(97).

სამკურნალოდ მნიშვნელოვან პრეპარატებს წარმოადგენს ლეუპროლიდის აცეტატი, რომელიც ამცირებს ლეიომიომის მასას, თუმცა მკურნალობის შეწყვეტის შემდეგ ლეიომიომა კვლავ იზრდება.

ლექტოზოლი აფერხებს ანდროგენების გარდაქმნას ესტროგენებად (232), რის გამოც ლეიომიომის ზრდა ჩერდება 46,0%-ით (98.232)



ასევე მნიშვნელოვანია ცეტროლექსინის აცეტატი . დადასტურებულია მისი შესაძლებლობები ლეიომიომის ზრდის შეჩერების პროცესში (72).

დანაზოლინი (201) არის ანტაგონისტი, რომელიც პროგესტერონის, ანდროგენების და გლუკოკორტიკოიდების რეცეპტორებთან შეკავშირებას უშლის ხელს (65.69), ამცირებს ლეიომიომის შემთხვევებს 25,0%–ით. პროგესტერონის საწინააღმდეგო საშუალებაა მიფეპრისტონი, რომლის გამოყენებაც იწვევს ლეიომიომის მოცულობაში შემცირებას და მასთან დაკავშირებული სიმპტომების შესუსტებას(66), თუმცა ავტორთა აზრით, იგი ხელს უწყობს ჰიპერპლაზიის განვითარებას(180).

ულიპრისტალური აცეტატის (46) გამოყენება ამცირებს ფიბროზის მოცულობას და საშვილოსნოდან პათოლოგიურ სისხლდენას, ამასთან დადგენილია, რომ მას არა აქვს მნიშვნელოვანი უარყოფითი ეფექტები(63.)

ლეიომიომის ეფექტური სამკურნალო საშუალებაა D3 (28.234). ცნობილია, რომ ამ ვიტამინის სიმცირემ შეიძლება ხელი შეუწყოს ლეიომიომის განვითარებას (522.199). თეთრკანიან ქალებში D3–ის დეფიციტი აღინიშნება 10,0%–ში, ხოლო შავკანიანებში – 50,0%–ში.

თერაპიული მეთოდების არაეფექტურობიდან გამომდინარე მკურნალობა შეიძლება დასრულდეს ქირურგიული ჩარევით.

ქირურგიული ჩარევა აუცილებელია იმ შემთხვევებში როდესაც საშვილოსნოს ზომა აღემატება 12 კვირის ორსულობის დონეს. ჰისტერექტომია უნდა დაენიშნოს იმ ქალებს, რომლებმაც დაასრულეს შვილოსნობა. ოპერაცია ტარდება როგორც ვაგინალურად ,ისე მუცელკვეთის გზით.

ტარდება, აგრეთვე ,ლეიომიომის კვანძის ამოკვეთა საშვილოსნოს შენარჩუნებით. მიომექტომიის შემდეგ სიმსივნის გაზრდის რისკი 27,0%–ია.

ქირურგიული ენდოსკოპიის განვითარებამ, შესაძლებელი გახადა მიომექტომიის ჩატარება მინიმალური ინვაზიური პროცედურებით, რაც გულსხმობს: ჰისტერესკოპიულ და ლაპარასკოპიულ მიომექტომიას და ლაპარასკოპიულად მიომის კოაგულაციას.

ავტორთა ნაწილი დიდ მნიშვნელობას ანიჭებს საშვილოსნოს არტერიის ემბოლიზაციას (232.266).

## თავი II

### 2. გამოყენებული მეთოდოლოგია:

#### 2.1. საარქივო მასალის რეტროსპექტული ანალიზი

ა) ჩვენს მიერ ჩატარდა 2016-2019წწ-ში ქირურგიის ეროვნული ცენტრის, კლინიკა „ახალი სიცოცხლის“, საქართველოს საპატრიარქოს წმინდა იოაკიმეს და ანას სახ. სამედიცინო ცენტრის და პირველი სამედიცინო ცენტრის გინეკოლოგიურ განყოფილებებში ლეიომიომის დიაგნოზით ნაოპერაციები (ექსტირპირებული ან ამპუტირებული საშვილოსნოები დანამატებით ან მათ გარეშე და ენუკლირებული კვანძები) რეტროსპექტული ასაკის 254 პაციენტის კლინიკური და ოპერაციული მასალის მორფოლოგიური კვლევის შედეგების რეტროსპექტული ანალიზი.

ბ) 2016-2019წწ. საარქივო მასალის რეტროსპექტული ანალიზი შედარდა 1981-1990 წწ-ში ჩატარებული კვლევის შედეგებს. 1981-1990 წწ. საარქივო მასალა წარმოდგენილია პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტის (ახლანდელი „ჩაჩავას კლინიკა“) ბაზაზე არსებულ ცენტრალურ პათომორფოლოგიურ განყოფილებაში ქალაქის სამშობიარო სახლებიდან მიღებული ოპერაციული მასალით. აღნიშნული მაჩვენებლები სტატისტიკურად დამუშავებული და სარწმუნოა.

#### 2.2. საკუთარი, მიმდინარე მასალის კვლევა

შევისწავლეთ 49 წლამდე ასაკის, რეტროსპექტული პერიოდის, საშვილოსნოს ლეიომიომის დიაგნოზით 42 პაციენტის ოპერაციული (მიმდინარე) მასალა.

1. პაციენტის ანამნეზის დამუშავება სპეციალური, წინასწარ შემუშავებული კითხვარით (დანართი 1.)

2. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის კვანძების ულტრასონოგრაფია ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირებით, სონოანატომიური თავისებურებების

გამოვლენით, კვანძებში პერიფერიული და შიდა სისხლის მიმოქცევის შეფასებით და რეზისტენტობის ინდექსის დადგენით.

3.ჰისტოლოგიური კვლევა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით შეღებილ პრეპარატებზე. ლეიომიომის კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანიდან, კვანძების პერიფერიული და ცენტრალური მიდამოდან აღებული ქსოვილოვანი ნიმუშები ფიქსირდებოდა 12%-იან ფორმალინში, გატარებისა და პარაფინში ჩაყალიბების შემდეგ მიღებული ანათლები იღებებოდა ჰემატოქსილინითა და ეოზინით. მოპროლიფერაცია, მორეციდივე და ლატენტური ლეიომიომის მოსაზღვრე კუნთოვანში, მათ პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში (პაციენტის ასაკის, ლეიომიომის ჰისტოლოგიური ტიპების, ლოკალიზაციის და რაოდენობის გათვალისწინებით) ანგიოგენეზის თავისებურებების გამოვლენით.

4.ჩატარდა მანუალური მორფომეტრიული კვლევა Leika 1000 Led. MC170HD, x 0.25 მიკროსკოპის გამოყენებით მოსაზღვრე კუნთოვანში, კვანძის პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ანგიოგენეზის შესაფასებლად.

მათ შორის:

ა) სისხლძარღვებით მდიდარი და მათ გარეშე სიმსივნური ქსოვილების შემცველობა შეფასდა პირობითი კრიტერიუმით– მხედველობის ველში 1/3 –მცირე, 2/3 –საშუალო და 3/3 დიდი რაოდენობა.

ბ) გადაკეთებული, მახინჯი სისხლძარღვების შეფასების პირობითი კრიტერიუმია– მხედველობის ველში 1/3 –მცირე, 2/3 –საშუალო და 3/3 დიდი რაოდენობა.

გ) მცირე, საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიების შეფასების პირობითი კრიტერიუმია – ერთი არტერია- მცირე რაოდენობა, ორი - ზომიერი და სამი და მეტი არტერია - დიდი რაოდენობა.

დ) ვენების რაოდენობის შეფასების პირობითი კრიტერიუმია– მხედველობის ველში 1/3 –მცირე, 2/3 –საშუალო და 3/3 დიდი რაოდენობა.

5. ექსტრაცელ ულ ური მატრიქსის გამო ვლენა მასონის ტრიქრომით შეღებილ პრეპარატებში . კვანძში ფიბროზული ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებელი

შეფასდა ImageJ პროგრამის გამოყენებით MASSON'S TRICHROME-ით შეღებილი პრეპარატების დამუშავებით სპეციალური ალგორითმის მეშვეობით

6. იმუნოჰისტოქიმიური ცვლილებების გამოვლენა (CD34, ER, PR მარკერები). სისხლის მილების მორფომეტრიული ანალიზი ჩატარდა პროგრამა CellProfiler -ის სპეციალური ალგორითმით.

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

დანართი 1

კ. ერისთავის სახელობის  
ექსპერიმენტული და კლინიკური  
ქირურგიის ეროვნული ცენტრი  
თბილისი, 0151, ჩაჩავას ქ. №5  
ტელ: 577 119 119; 2 02 25 25



K.ERISTAVI NATIONAL  
CENTER OF CLINICAL AND  
EXPERIMENTAL SURGERY  
Tbilisi, 0151, Chachava St. №5  
Tel: 577 119 119; 2 02 25 25

ჯანდაცვის სააღრიცხვო ფორმა N15/01 დამტკიცებულია  
საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს  
მიერ 2000 წლის 5 დეკემბერს

**მიმართვა**

ბიოფსიური და ოპერაციული( გინეკოლოგიური)მასალისათვის-----  
ჰისტოპათოლოგიურ გამოკვლევაზე

სამკურნალო დაწესებულება ..... დეპარტამენტი-----  
ავადმყოფის სახელი, გვარი ..... ასაკი..... სქესი  
..... პროფესია.....ავადმყოფობის ისტორიის N  
..... საცხოვრებელი ადგილი .....  
მასალის აღების თარიღი ..... გაგზავნის თარიღი.....

მასალის ხასიათი: ბიოფსია საშ. ყელიდან-----საშ.ღრუდან-----  
ოპერაცია(ორგანოების ჩამონათვალი)-----

კლინიკური დიაგნოზი-----

მენსტრუაციული ფუნქცია: თვიური-----წლიდან-----დღიანი ციკლი---  
დღე  
(მცირე, საშუალო, ჭარბი რაოდენობით, უმტკივნეული, მტკივნეული).

მოშლის ხასიათი-----სისხლდენა, დაწყების თარიღი-----  
კავშირი მენსტრუაციასთან-----მენოპაუზა-----

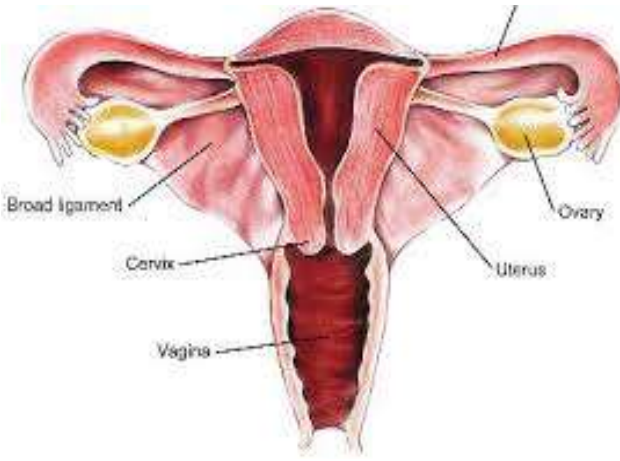
გენერაციული ფუნქცია: სქესობრივი ფუნქცია-----წლიდან(ასაკიდან)--  
კონტრაცეფცია-----  
მშობიარობა(გართულებები)-----ბოლო მშობიარობა-----  
-აბორტი-ხელოვნური-----ბოლო-----თვითნებითი-----ბოლო-----  
გინეკოლოგიური ანამნეზი-----

სხვა ოპერაციები-----

წინა ჰისტოლოგიური კვლევის შედეგები, ჩატარებული მკურნალობა-----

დამატებითი კლინიკური და პარაკლინიკური მონაცემები (სომატური, ენდოკრინული, ინფექციური დაავადებები, კვლევის შედეგები, ანალიზები)

მასალის მაკროსკოპული აღწერილობა(კლინიცისტისთვის მნიშვნელოვანი ინფორმაციის დაფიქსირება)

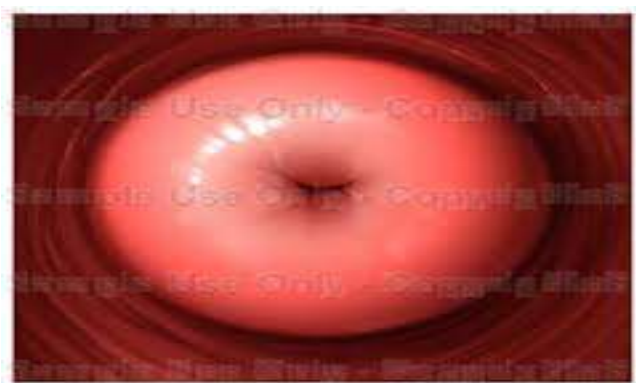


I-მარჯ.დანამატი

II-მარცხ.დანამატი

III-საშ.ტანი

IV-ენდოცერვიქსი



I-ტრანსფორმაციის ზონა

I-ექტოცერვიქსი

მკურნალი ექიმი .....

მასალის მიღების თარიღი .....

ჰისტოპათოლოგიური დიაგნოზი(დასკვნა): -----

კლინიკური პათოლოგი .....

თარიღი.....

### თავი III

#### 3. კვლევის შედეგები

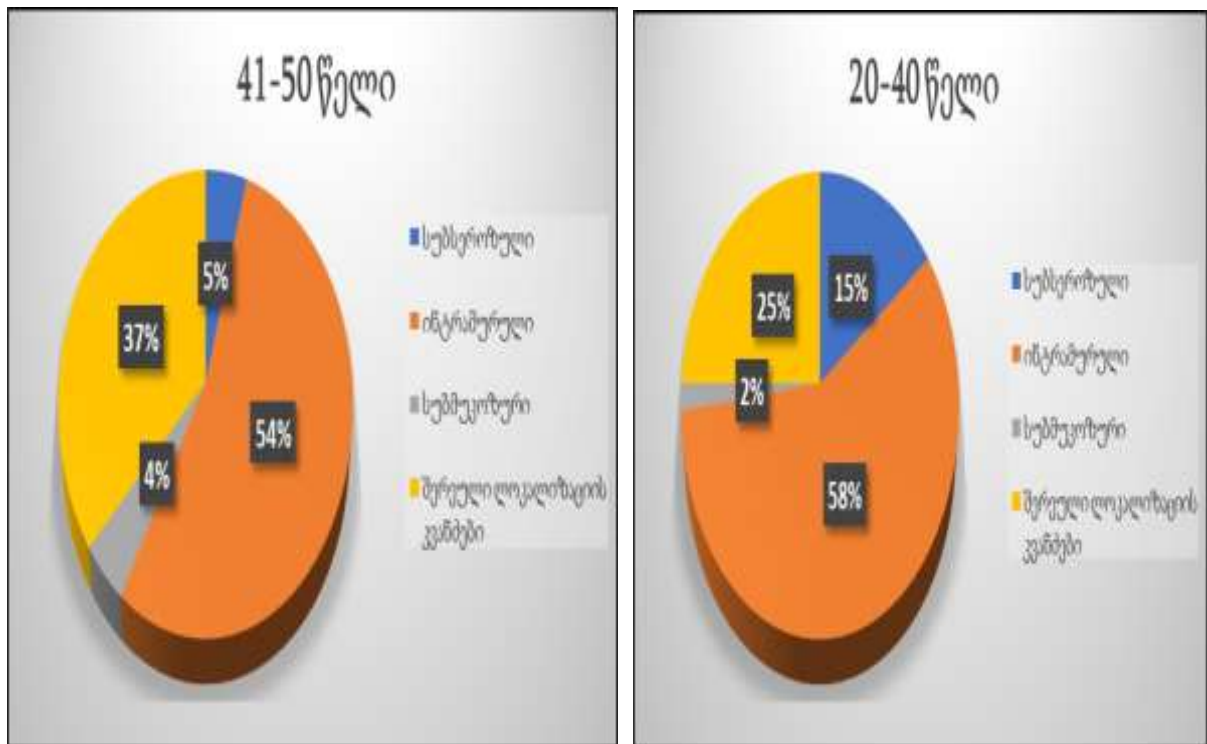
##### 3.1. საარქივო მასალის რეტროსპექტული ანალიზი.

საარქივო მასალა დაიყო ორ ჯგუფად: I ჯგუფი- წარმოდგენილია 2016-2019 წ.წ.-ის 254 შემთხვევით, ხოლო II ჯგუფი - 1981-1990 წწ-ის 634 შემთხვევით. ორივე ჯგუფის პაციენტები ასაკის მიხედვით განაწილდნენ 40წ-მდე და 41-დან 50წლამდე ქვეჯგუფებად.

რეტროსპექციული პერიოდის 254 პაციენტიდან 40წლამდე ასაკის იყო 52(20,47%), რომელთაგან 31-ს(59,6%) ჩატარდა საშვილოსნოს ექსტირპაცია ან ამპუტაცია დანამატებით ან მათ გარეშე, ხოლო 21-ს (40,38%) მიომური კვანძის ენუკლეაცია. 41-50 წლის ასაკის 202 (79,52%) პაციენტიდან საშვილოსნოს ექსტირპაცია ან ამპუტაცია ჩატარდა 193-ს(95,54%), მიომური კვანძების ენუკლეაცია 9-ს(4,45%).

40 წლამდე ასაკის 50(96,15%) პაციენტს საშვილოსნოს ლეიომიომის დიაგნოზი კლინიკურად ჰქონდა დადგენილი, ხოლო უსიმპტომოდ მიმდინარეობდა 2 შემთხვევა(3,84%). 41-50წწ. ასაკობრივ ჯგუფში სიმსივნე კლინიკურად გამოვლენილი იყო 186 შემთხვევაში (92,07%), ხოლო უსიმპტომოდ მიმდინარეობდა 16 შემთხვევაში (7,92%). საშვილოსნოს ტანში კვანძების მდებარეობის მიხედვით ხშირი იყო მათი ინტრამურული ლოკალიზაცია, მათ შორის: 40წ-მდე პაციენტებში 30(57.0%) შემთხვევაში, 41-50 წწ. 109 (54.0%);სიხშირით მეორე ადგილზე იყო სუბსეროზული კვანძები: 40წ-მდე 8 (15.4%),41-50წწ. 10 ( 5.0%);სუბმუკოზური - 40წ-მდე 1 (1.9%), 41-50 წწ. 9 (4.5%); ხოლო შერეული ლოკალიზაციის კვანძები 40წ-მდე 13 ( 25.0%), 41-50 წწ. 74 (36.6%) შემთხვევა სუბსეროზულ-ინტრამურული კვანძების უპირატესობით. დიაგრამები 1.

ლეიომიომის კვანძების განაწილება საშვილოსნოს ტანში. დიაგრამა 1.



კვანძების რაოდენობის მიხედვით აღენიშნებოდათ: 40წლამდე ასაკში ერთკვანძიანი ლეიომიომა 29(55,76%) , მრავალკვანძიანი 23-(44,23%) პაციენტს; ხოლო 41-50წწ. ერთკვანძიანი 62(30,69%) და მრავალკვანძიანი 140(69,30%) პაციენტს.

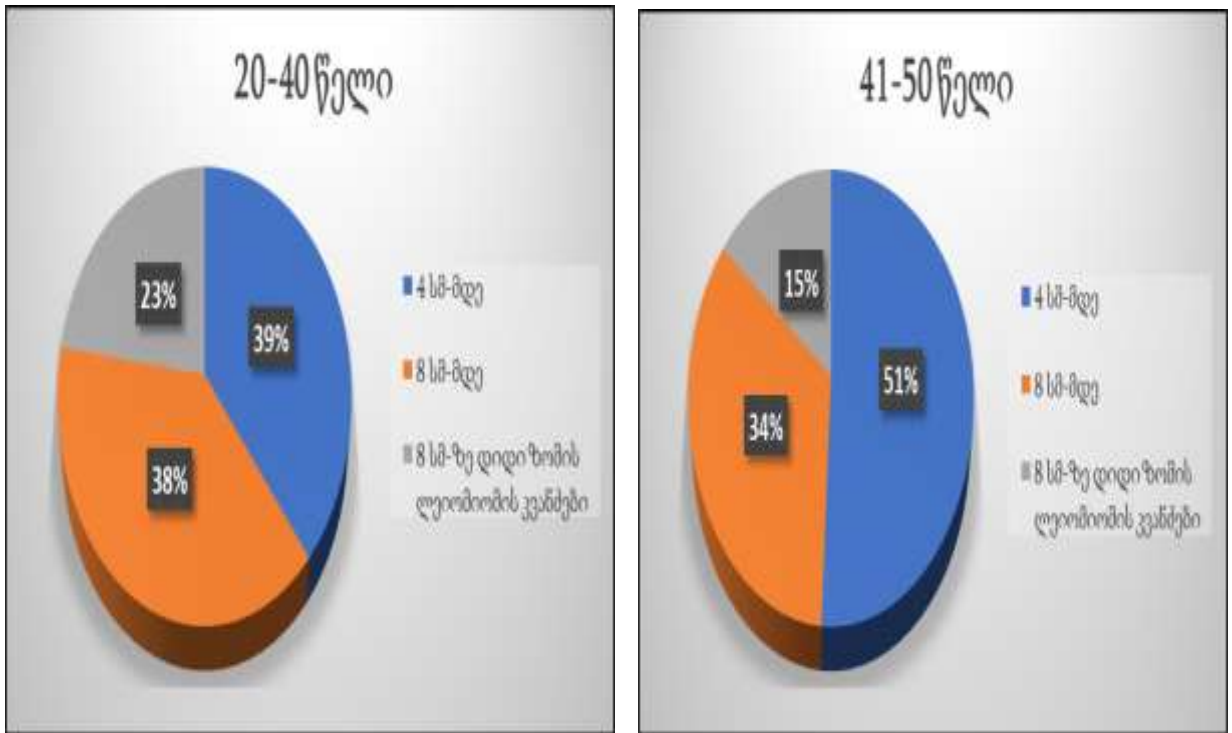
კვანძების ზომების მიხედვით შემთხვევები დაიყო სამ ჯგუფად: 4სმ-მდე., 8სმ-მდე და 8სმ-ზე დიდი ზომის ლეიომიომები. სიხშირით გამოირჩეოდა 4სმ-მდე კვანძები: 40წ-მდე 20 (39,0%)შემთხვევა, 41-50წწ. 103 (51.0%); ხშირი იყო აგრეთვე 8სმ-მდე ზომის კვანძები: 40წლამდე 20 (38,0%), 41-50 წწ. 69 (34,0%); ხოლო 8სმ-ზე დიდი კვანძები აღინიშნებოდა: 40წ-მდე 12( 23,0%),41-50წწ. 30( 15%). დიაგრამა 2.

ლეიომიომის კვანძებში იყო ჭარბი და ზომიერი ვასკულარიზაცია: 40წ-მდე პაციენტებში ჭარბი ვასკულარიზაცია 37 (71.2%), ხოლო ზომიერი 15 (28.8%) შემთხვევაში; 41-50 წ-ის პაციენტებში ჭარბი 145 (71,8%), ხოლო ზომიერი ვასკულარიზაცია 56 (27.7%) შემთხვევაში.



ლეიომიომის კვანძების ზომები სხვა და სხვა ასაკობრივ ჯგუფებში.

დიაგრამა 2.



ჰისტოპათოლოგიური კვლევით ლეიომიომის კვანძებში 40წ-მდე პაციენტებში გამოვლინდა მოპროლიფერაციე ლეიომიომა 28 (54,0%), ეპითელიოიდური 3 (6,0%), უჯრედული 5 (9,0%), ატიპური- უცნაური ფორმის 1(2,0%), შერეული ჰისტოსტრუქტურის ლეიომიომა 15( 29,0%); 41-50 წწ. პაციენტებში მოპროლიფერაციე ლეიომიომა 112 (55,0%), ეპითელიოიდური 14 (7,0%), უჯრედული 25 (12,0%), ატიპური- უცნაური ფორმის 5 (3,0%), შერეული ჰისტოსტრუქტურის ლეიომიომა 46 (23,0%) შემთხვევა. დიაგრამა 3.

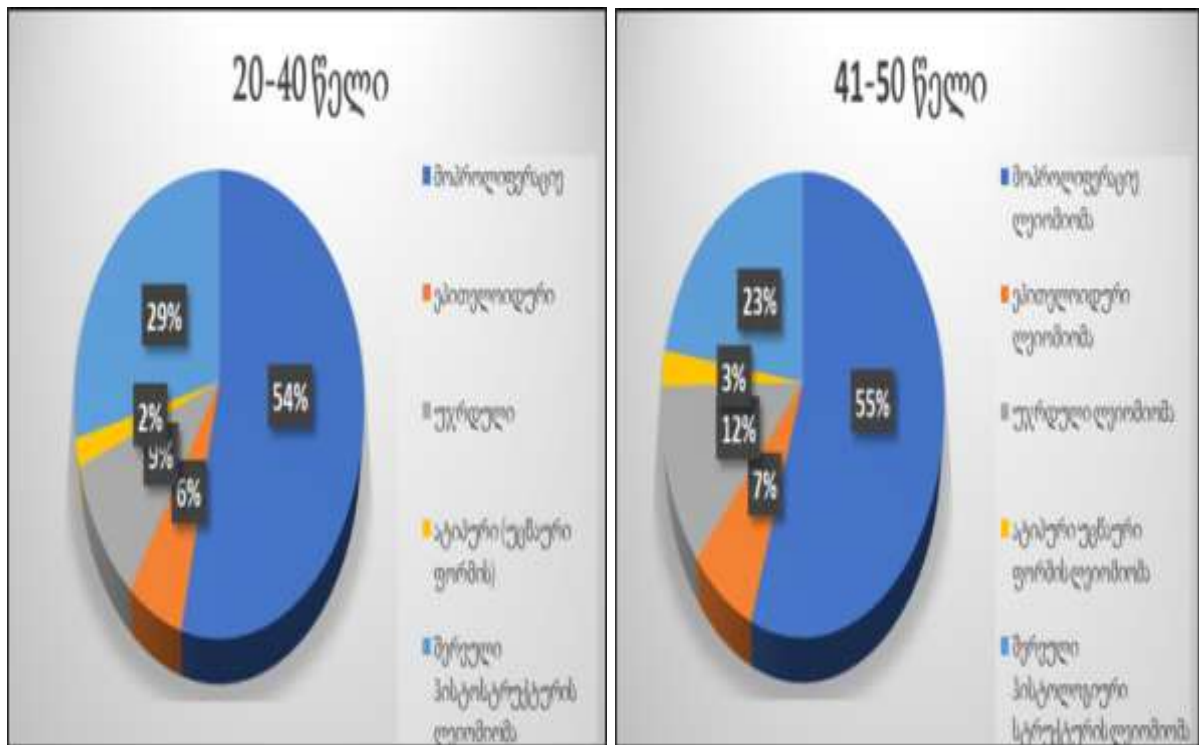
კვანძების ზომების მიხედვით გამოვლინდა ლეიომიომის განსხვავებული ჰისტოსტრუქტურა და ზრდის ტემპები. მათ შორის: 4სმ-მდე ზომის კვანძები აქტიურად მოპროლიფერაცია მიუხედავად ასაკისა, ლოკალიზაციისა და რაოდენობისა. ანალოგიური პროლიფერაციული აქტივობით ხასიათდებოდა 8სმ-მდე ზომის მორეციდივე კვანძები ზრდის თავისებური პოტენციალით. მათთვის დამახასიათებელია ფიბრობლასტების გამრავლება და აქტიური კოლაგენოზი ექსტრაცელულური მატრიქსის მოცულობაში მკვეთრი მომატებით შედარებით 4სმ. კვანძებთან. რაც შეეხება 8სმ-ზე დიდი ზომის კვანძებს, მათ ახასიათებს ზრდის ლატენცია, აქტიური კოლაგენოზი, მეორადი დაზიანებების მაღალი

მაჩვენებელი. მეორადი დაზიანებების სიხშირე 40წ-მდე ასაკის პაციენტებში შეადგენს 33 (63.5%) , ხოლო 41-50 წწ-ში 134 (66.3%) შემთხვევას.

40 წლამდე პაციენტებში საშვილოსნოს ტანის ენდომეტრიოზი გამოვლინდა 18(34.6%) შემთხვევაში, ხოლო 41-50წწ პაციენტებში –147-ში (72,77%).

**ლეიომიომის კვანძების ჰისტოსტრუქტურა პაციენტის ასაკის მიხედვით.**

**დიაგრამა 3.**



40 წლამდე ქალებში ენდომეტრიუმის პათოლოგიური ცვლილებები გამოვლინდა 24 (46.0%) შემთხვევაში, მათ შორის: ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ჰიპერპლაზია 11 (21,0%), ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ჰიპერპლაზია და პოლიპები 4 (8,0%), კომპლექსური ჰიპერპლაზია უჯრედული ატიპიის გარეშე 2(4,0%) და უჯრედული ატიპიით1(2,0%), დისპლაზია 3(6,0%), პოლიპოზი 1(2,0%), ატროფიული ცვლილებები 1 (2,0%), ენდომეტრიტი 1 (2,0%); ნორმისთვის დამახასიათებელი ჰისტოსტრუქტურა გამოვლინდა 28 (54.0%) შემთხვევაში.

41-50 წწ.პაციენტებში პათოლოგიური ცვლილებები გამოვლინდა 147 (72.8%) შემთხვევაში, მათ შორის: ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ჰიპერპლაზია 130 (64,4%),

ჯირკვლოვანი ჰიპერპლაზია და პოლიპები 21 (10,4%), კომპლექსური ჰიპერპლაზია უჯრედული ატიპიის გარეშე 7 (3.5%) და უჯრედული ატიპიით 6(3.0%), დისპლაზია 4 (2.0%), პოლიპოზი 5 (2.5%), ატროფიული ცვლილებები 7(3.5%), ენდომეტრიტი 16 (7.9%).ენდომეტრიუმის ნორმისთვის დამახასიათებელი ჰისტოსტრუქტურა გამოვლინდა 55 (27.2%) შემთხვევაში.

ლეიომიომით დაავადებულ პაციენტებში საშვილოსნოს ყელის პათოლოგია გამოვლინდა: 40წ-მდე ასაკის პაციენტებში ენდოცერვიკოზის 20 (38.5%), ენდოცერვიციტის 2( 3.8%),ბრტყელი ეპითელიუმის ჰიპერკერატოზის 22 (42.31%), დისპლაზიის 1 (1.9%); ხოლო 41-50 წწ. ასაკში ენდოცერვიკოზის 157 (77.7%), ენდოცერვიციტის 45 ( 22.3%), ბრტყელი ეპითელიუმის ჰიპერკერატოზის 173 (85.64%) და დისპლაზიის 11 (5,4%) სახით.

რეპროდუქციულ პერიოდში ლეიომიომით დაავადებულ ქალებში გამოვლინდა საკვერცხეების სტრუქტურული ცვლილებები: 40წ-მდე პაციენტებში ფოლიკულური კისტები 6(11.5%), კისტოზური ყვითელი სხეულები 17( 32.7%); ხოლო 41-50 წწ. ქალებში ფოლიკულური კისტები 35 (17.3%), კისტოზური ყვითელი სხეულები 6( 3.0%), სეროზული კისტები53( 26.2%),თეკომა 1(1.0%), ენდომეტრიოზი 3(1.5%),გრანულოზურუჯრედული სიმსივნე 1(5.0%), შერეული პროცესი 80 (39.6%) შემთხვევაში. ფალოპის მილებში გამოვლინდა ანთებითი დაზიანებები: 40წ-მდე 1(1,91%) და 41-50 წწ. –44( 21.8%) შემთხვევაში.

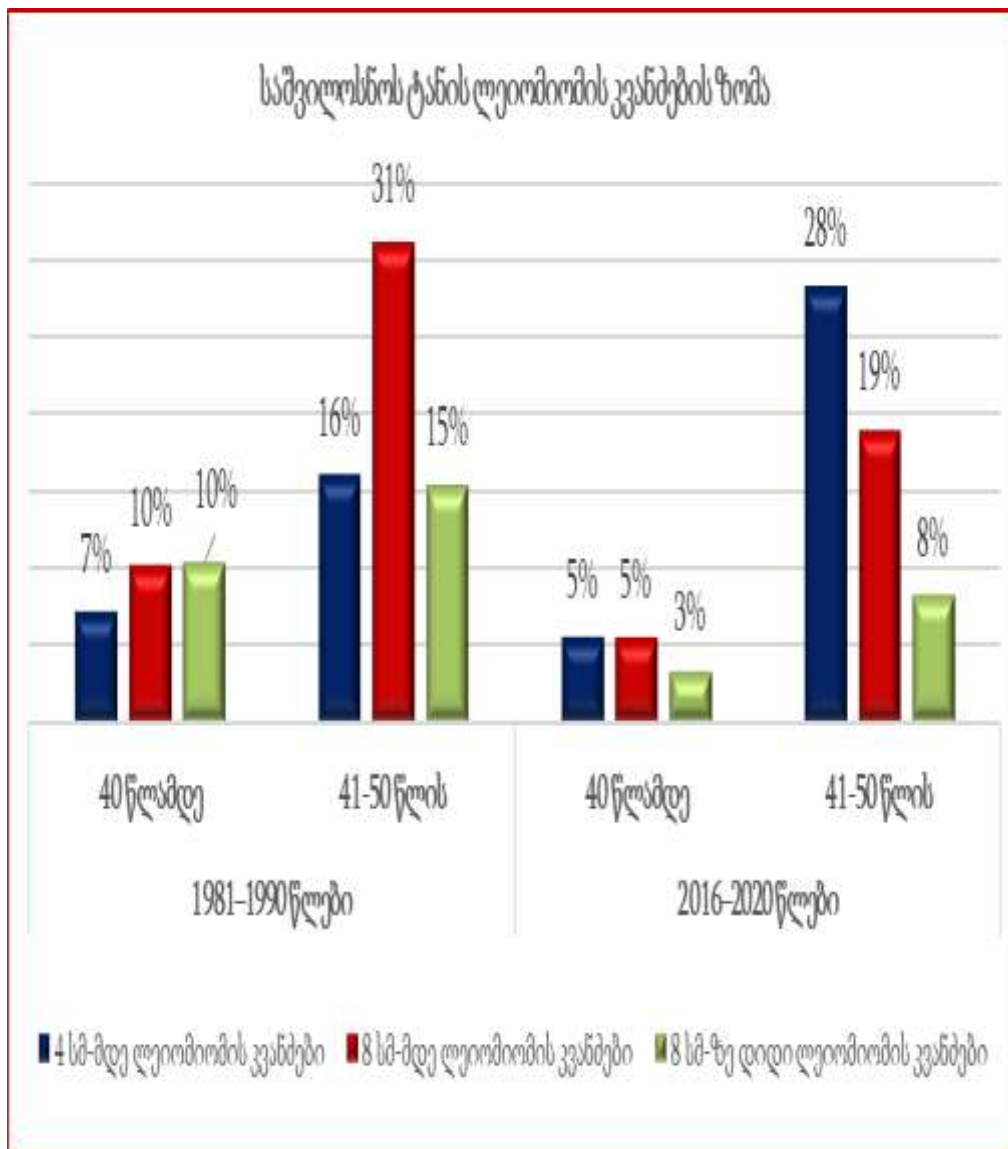
ლეიომიომით დაავადებული პაციენტების საარქივო მასალის Iჯგუფის რეტროსპექტული ანალიზის შედეგები შედარდა II ჯგუფის ანალოგიურ შედეგებს. აღმოჩნდა, რომ ლეიომიმის სიხშირე მაღალი იყო IIჯგუფში:40წ-მდე 28%, 41-50 წწ. 62.0%, შედარებით I-თან (40წ-მდე 14,0% და 41-50წწ. 5,0%). კვანძების როდენობის მიხედვით ორივე ჯგუფში40წ-მდე ასაკის ქალებში თითქმის თანაბარია ერთკვანძიანი და მრავალკვანძიანი მიომების სიხშირე:I ჯგუფში (8,0% და 6,0%), ხოლო II ჯგუფში (13,0% და14,0%); 41-50 წწ ასაკში კი-ორივე მასალაში მაღალია მრავალკვანძიანი მიომების რაოდენობა ( 39,0% და 38,0%).

კვანძების ზომების მიხედვით: 40წ-მდე პაციენტებში 4სმ-მდე ზომის კვანძები თითქმის თანაბარი სიხშირითაა ორივე ჯგუფში (7,0% და5,0%), 8სმ-მდე და 8სმ-ზე დიდი ლეიომიმის კვანძები ხშირია II-ში (10.0% და 10.0%); 41-50წწ. პაციენტებში

4სმ-მდე ზომის ლეიომიომა ჭარბობს I ჯგუფში ( 28,0%), ხოლო 8სმ-მდე და 8სმ-ზე დიდი ზომის ლეიომომების ოდენობა მაღალია II-ში ( 31,0%-ს და 15,0%). დიაგრამა 4.

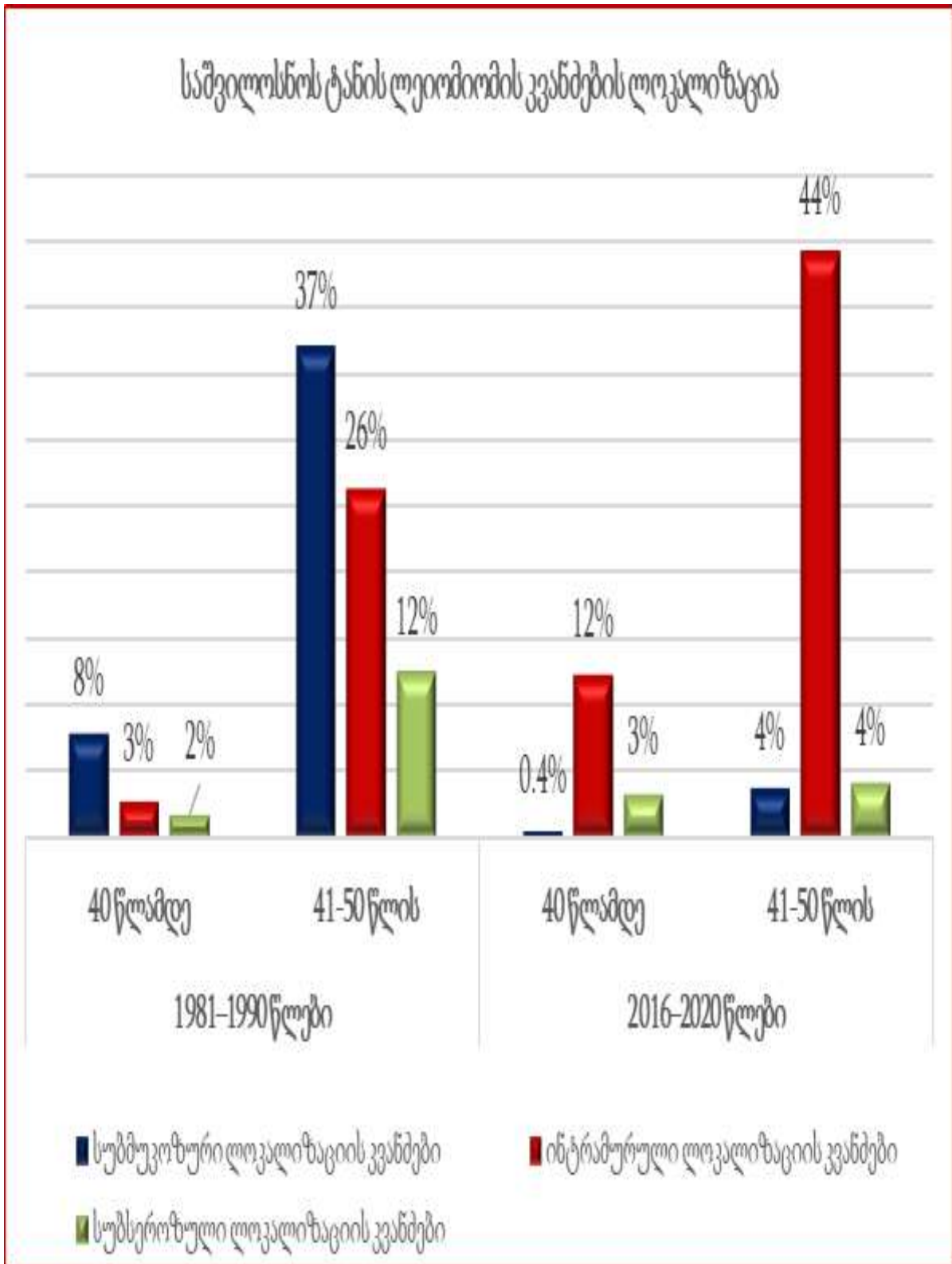
კვანძების მდებარეობის მიხედვით 40წ-მდე პაციენტებში: ინტრამურული ლოკალიზაცია ხშირია I ჯგუფში (12,0%), სუბმუკოზური II -ში (8,0%), ხოლო სუბსეროზული ორივე ჯგუფში აღინიშნება თითქმის თანაბარი რაოდენობით (2,0% და 3,0%); 41-49წ-მდე პაციენტებში: ინტრამურული ლოკალიზაცია ხშირია I ჯგუფში (44,0%), სუბმუკოზური და სუბსეროზული კი II -ში (37,0% და 12,0%). დიაგრამა 5.

კვანძების ზომების სიხშირე ასაკობრივ ასპექტში. დიაგრამა 4.



ლეომიომის კვანძების ლოკალიზაციის სიხშირე ასაკობრივ ასპექტში.

დიაგრამა 5.



## დასკვნა

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომით დაავადებული პაციენტების მორფოლოგიური მასალის რეტროსპექტული ანალიზის შედეგების საფუძველზე გამოვლინილი შედეგები იძლევა ლეიომიომის განვითარების მოლეკულური მექანიზმების ძიების საფუძველს.

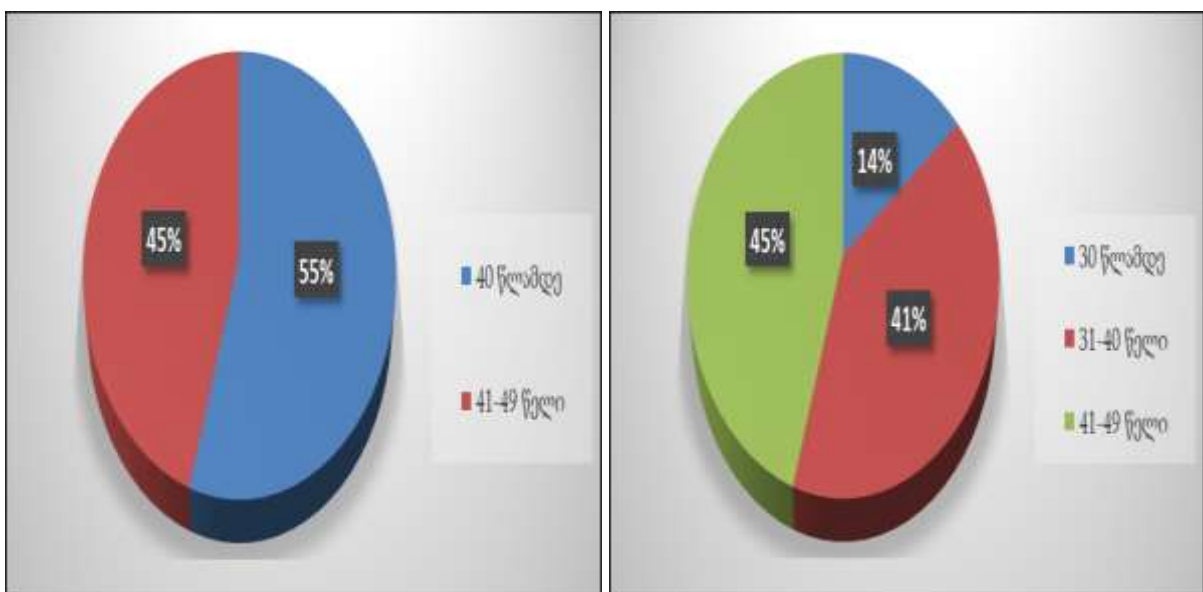
მიღებული შედეგები მნიშვნელოვანი იქნება მედიკამენტური მკურნალობის მერჩვეის მიზნით (მიოციტების პროლიფერაციური პროცესების ინჰიბიციის, ზრდის ფაქტორების ექსპრესიის და აპოპტოზის აქტივაციის თვალსაზრისით).

## 3.2. საკუთარი კვლევის შედეგები

### 3.2.1. კლინიკური მონაცემები

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომით რეპროდუქციული პერიოდის 42 ქალიდან გამოვყავით ორი ჯგუფი: I ჯგუფში 40წ-მდე ასაკის პაციენტები აღინიშნება 55,0%-ში (23), მათ შორის: 14,0%-ში (6) 30წ-მდე, ხოლო 41,0%-ში (17) 31-40წწ. ასაკში; II ჯგუფში კი 41-49წწ ასაკის პაციენტები 45,0%-ში (19). დიაგრამა.6.

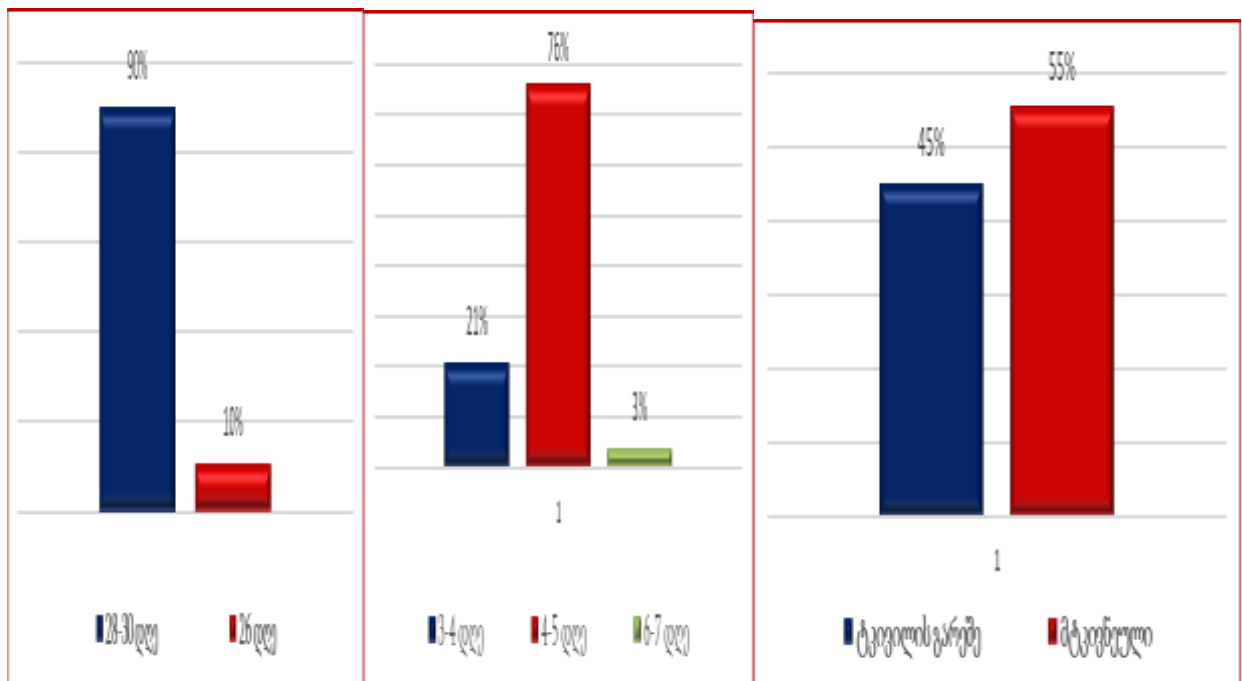
საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის სიხშირე ასაკობრივ ასპექტში. დიაგრამა 6.



42 პაციენტიდან კლინიკურად საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა დაუდგინდა 98,0%-ს (41). მათ შორის 76,0%-ში(32) დადგენილი იქნა მხოლოდ საშვილოსნოს ტანის ლეიომომის არსებობა, ხოლო 24,0%-ში (10) ლეიომიომა საკვერცხის დაუზუსტებელ კისტებთან ერთად.

მენარხე აღინიშნებოდა საშუალოდ 12,77წ. ასაკიდან; ციკლი იწყება 26 დღეში ერთხელ 10,0%-ში, 28-30 დღეში 90,0%-ში; ციკლის ხანგრძლივობა: 3-4 დღე 21,0%-ში, 4-5 დღე 76,0%-ში, ხოლო 6-7 დღე 3,0%-ში; სისხლედენის მოცულობა: მცირე რაოდენობით 4,0%-ში, საშუალო 64,0%-ში, ხოლო ჭარბი რაოდენობით 32,0%-ში; მტკივნეულობის სინდრომი აღინიშნებოდა მხოლოდ 55,0%-ში. დიაგრამა 7.

**მენსტრუაციული ციკლი და მტკივნეულობის სინდრომი ლეიომიომით დაავადებულ რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში . დიაგრამა 7.**



ანამნეზში პაციენტებს აღინიშნებოდა ყველაზე ხშირად სამი და მეტი ორსულობა (69%), ხოლო პაციენტების 17%-ში ორსულობა არ შემდგარა. მშობიარობა პაციენტების 40,5% -ს (17) არ აღინიშნებოდა; ხოლო 59,5%-დან (25)ერთი მშობიარობა აღინიშნებოდა 52,0%-ს (13), ორი – 24%-ს (6) და სამი და მეტი მშობიარობა 24%-ს (6) .

პაციენტებს აღენიშნებოდათ 71.4%-ში (10) ხელოვნური, ხოლო 28,6%-ს (4) თვითნებითი აბორტი.

დარღვეული მენსტრუალური ციკლი მეტრორაგიის სახით აღენიშნებოდა 41,0%-ში, მენომეტრორაგიის - 31,0%-ში, ჰიპერპოლიმენორეის - 21,0%-ში, პოლიმენორეის და ოლიგომენორეის სახით კი თანაბარი სიხშირით 3,0%-ში (დიაგრამა 8.)

პათოლოგიური სისხლდენა 6 თვის მანძილზე აღენიშნებოდა პაციენტების 62,0%-ს, ერთი წლის 5,0%-ს ,ხოლო 2წლის მანძილზე 2,0%-ს; ყველა მათგანმა კლინიკას მომართა დაგვიანებით გაძლიერებული სისხლდენების გამო განვითარებული ანემიის ფონზე მეორადი დაზიანებების მიზეზით, მათ შორის : საერთო სისუსტე, თავბრუხვევები, შრომის უნარიანობის დაქვეითება, დისკომფორტი მუცლის ღრუში, მტკივნეულობის სინდრომის გაძლიერება.

**მენსტრუალური ციკლის ხასიათი ლეიომიომით დაავადებულ რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში. დიაგრამა 8.**



ლეიომიომებიდან ხშირი იყო მრავალკვანძიანი ლეიომიომები (55,0%). კვანძების ზომების მიხედვით მორეციდივე (41,0%), ხოლო ლოკალიზაციის მიხედვით ხშირია

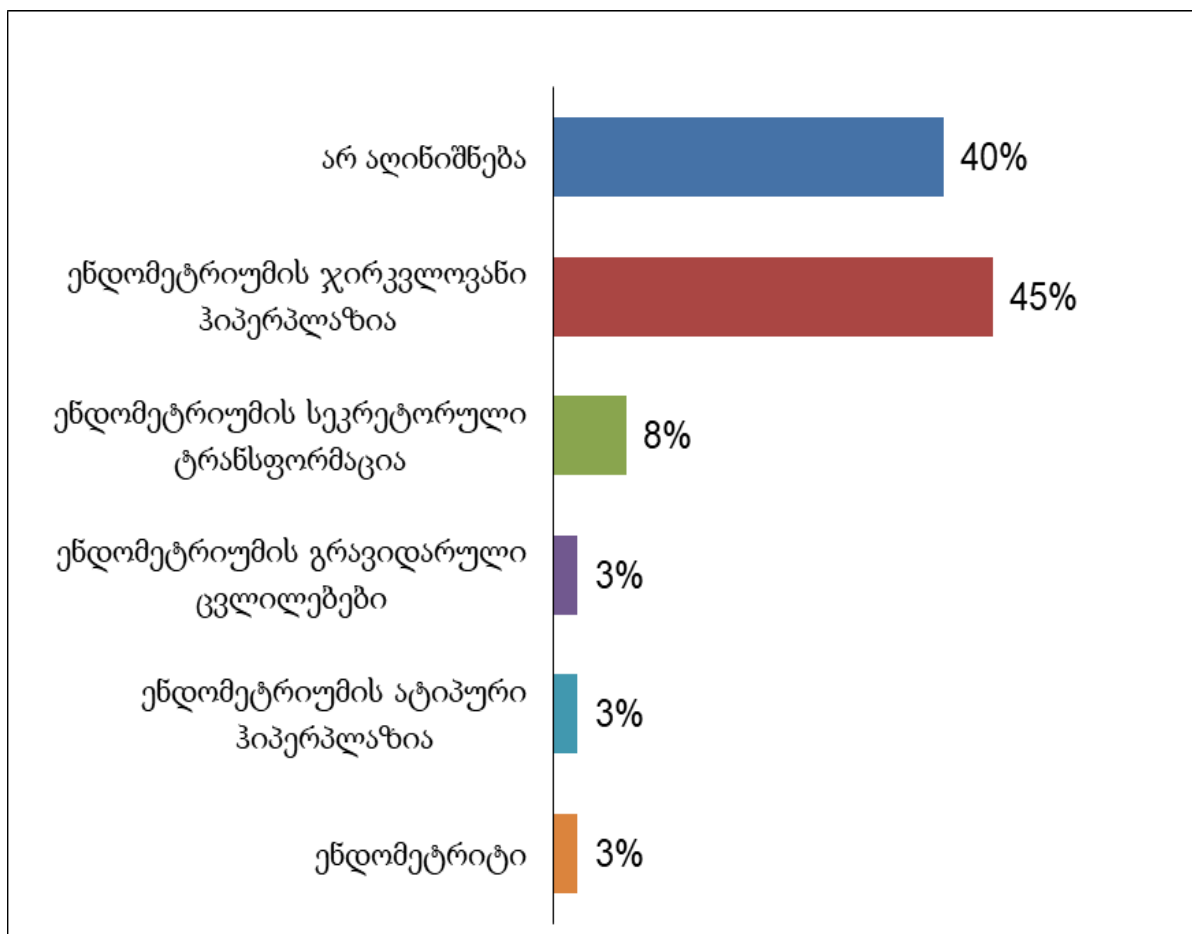


ინტრამურული (64,0%) ლოკალიზაციის კვანძები. კუნთოვანში გამოვლინდა ანგიოარქიტექტონიკის მძიმე დაზიანება 53,0%-ში, მსუბუქი კი 5,0%-ში, გრავიდარული ცვლილებები 5,0%-ში, ნორმული ჰისტოსტრუქტურა 38,0%-ში.

საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომით დაავადებული 42 პაციენტიდან ენდომეტრიუმის ნორმული ჰისტოსტრუქტურა გამოვლინდა 40,0%-ს; ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ჰიპერპლაზია 45,0%-ს, სეკრეტორული ტრანსფორმაციის ფონი ჯირკვლოვანი ფოკალური ჰიპერპლაზიით 8,0%-ს, ატიპური ჯირკვლოვანი ჰიპერპლაზია 3,0%-ს, ენდომეტრიუმის გრავიდარული ცვლილებები (3,0%) და ენდომეტრიტი (3,0%) თანაბარი სიხშირით. დიაგრამა 9.

საშვილოსნოს ტანის ენდომეტრიოზი გამოვლინდა შემთხვევათა 32,0%-ში, საშვილოსნოს ყელის პათოლოგიური დაზიანება ენდოცერვიკოზის სახით 50,0%-ში, ფალოპის მილების ანთებითი დაზიანება 8,0%-ში.

**ენდომეტრიუმის ჰისტოსტრუქტურული ცვლილებები ლეიომიომით დაავადებულ რეპროდუქციული პერიოდის ქალებში . დიაგრამა 9.**



საკვერცხეებში ნორმისთვის დამახასიათებელი ჰისტოსტრუქტურა აღინიშნებოდა ერთ საკვერცხეში 48,0%-ში, მეორეში 70%-ში, ხოლო სხვადასხვა სახის დაზიანებები 52%-ში და 30,0%-ში. მათ შორის : ფოლიკულური კისტები (25,0%;18,0%), ცისტოზური ყვითელი სხეული (8,0%; 3,0%), სეროზული კისტები (3,0%; 5,0%), ცისტოზური ყვითელი სხეული ფოლიკულური კისტებთან და სტრომის ჰიპერპლაზიასთან ერთად (3,0%; 3,0%), ცისტოზური ყვითელი სხეული სეროზულ კისტებთან ერთად (5,0%; ), ფოლიკულური კისტები სეროზულ კისტებთან ერთად (3,0%;0), ცისტოზური ყვითელი სხეული და ენდომეტრიოზი (3,0%; 0), ცისტოზური ყვითელი სხეული და თეკომა (0,3;0%).

კონსერვატიული მკურნალობა ლეიომიომის დიაგნოზით ჩატარდა პაციენტების 5,0%-ს, თუმცა უშედეგოდ. საშვილოსნოს ექსტირპაცია ან ამპუტაცია დანამატებთან ერთად ან მათ გარეშე ჩატარდა 52,0%-ში (22), ხოლო 48,0%-ში (20) მხოლოდ კვანძების ენუკლეაცია.

### **3.2.2.ულტრასონოგრაფიული კვლევა**

ულტრასონოგრაფიულად მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში კვანძების ირგვლივ მიმდებარე მიომეტრიუმში და კვანძების შიგნით მათიზომების ზრდასთან ერთად გამოვლინდა: მცირე მზარდ, 8მმ-მდე და 10მმ-მდე კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანის მკვეთრად გამოხატული ვასკულ არიზაცია (ფოტო.1.2.)

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

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

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

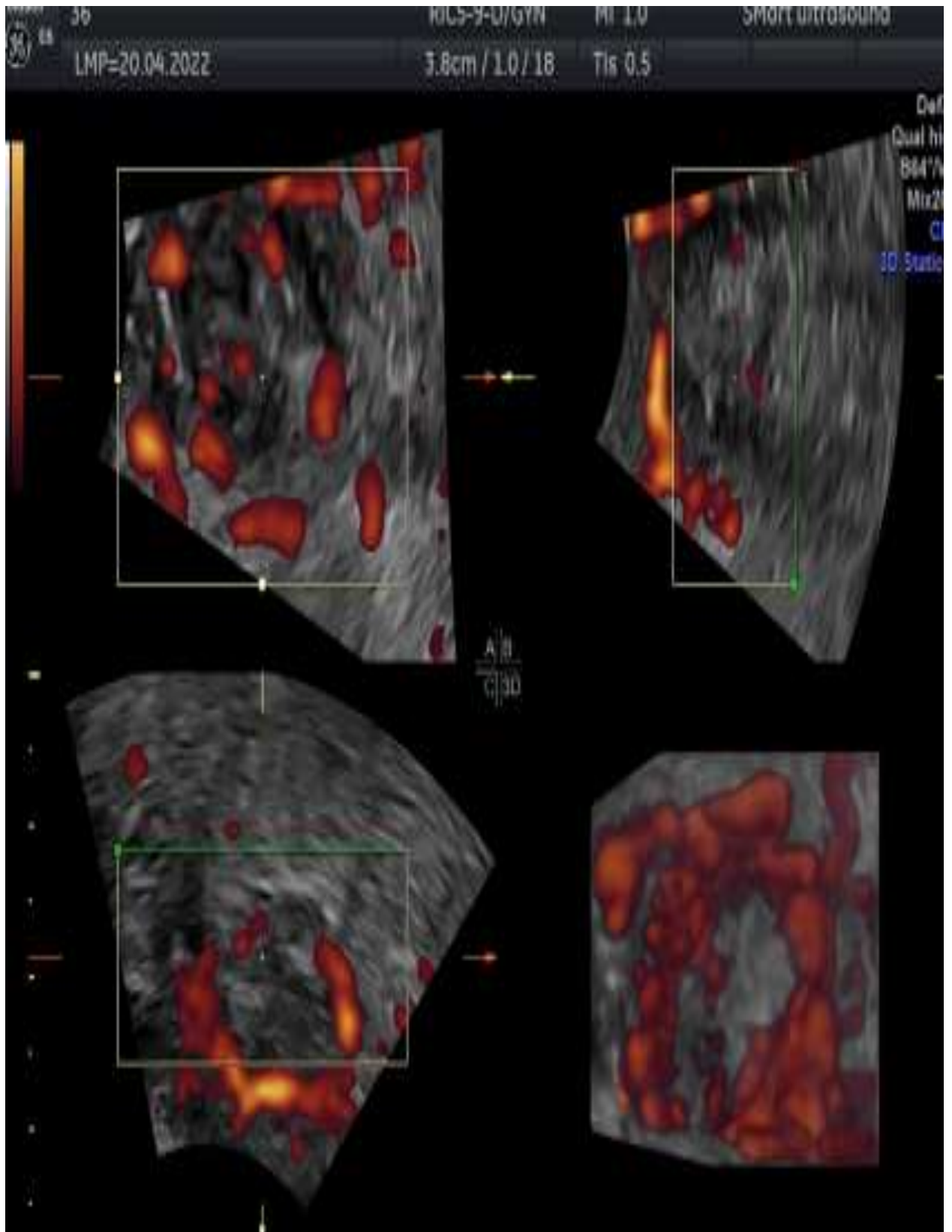
კვანძების ზრდის პარალელურად გამოვლინდა ანგიოგენეზის დაქვეითება. 31მმ-მდე კვანძებში შემცირებულია გარეგანი, მოსაზღვრე კუნთოვანის (RI -0.42), და შინაგანი, კვანძშიდა (RI-0.53) ვასკულარიზაცია ფოტო.9.10.

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

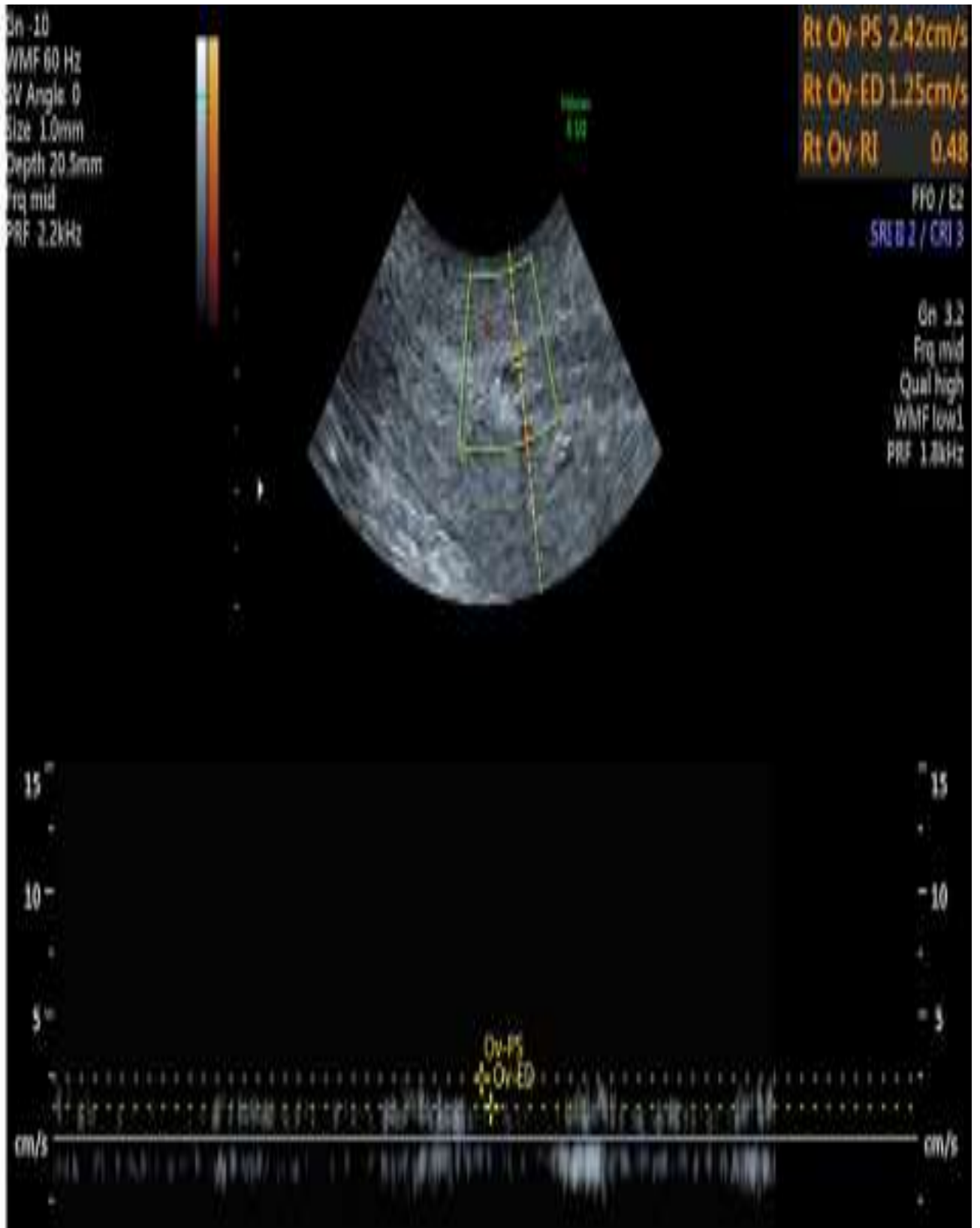
1სმ კვანძები გამოირჩევა დაბალი შიდა ანგიოგენეზით და მათი ზრდა განპირობებულია გარეგანი, მოსაზღვრე კუნთოვანის მაღალი ანგიოგენეზის პირობებში, დიფუზიის გზით; კვანძების ზომების ზრდასთან ერთად, გარეგან (კუნთოვანის) ვასკულარიზაციასთან ერთად იმატებს შინაგანი (კვანძშიდა) ვასკულარიზაცია, ხოლო 30მმ-დ ან 40მმ-მდე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



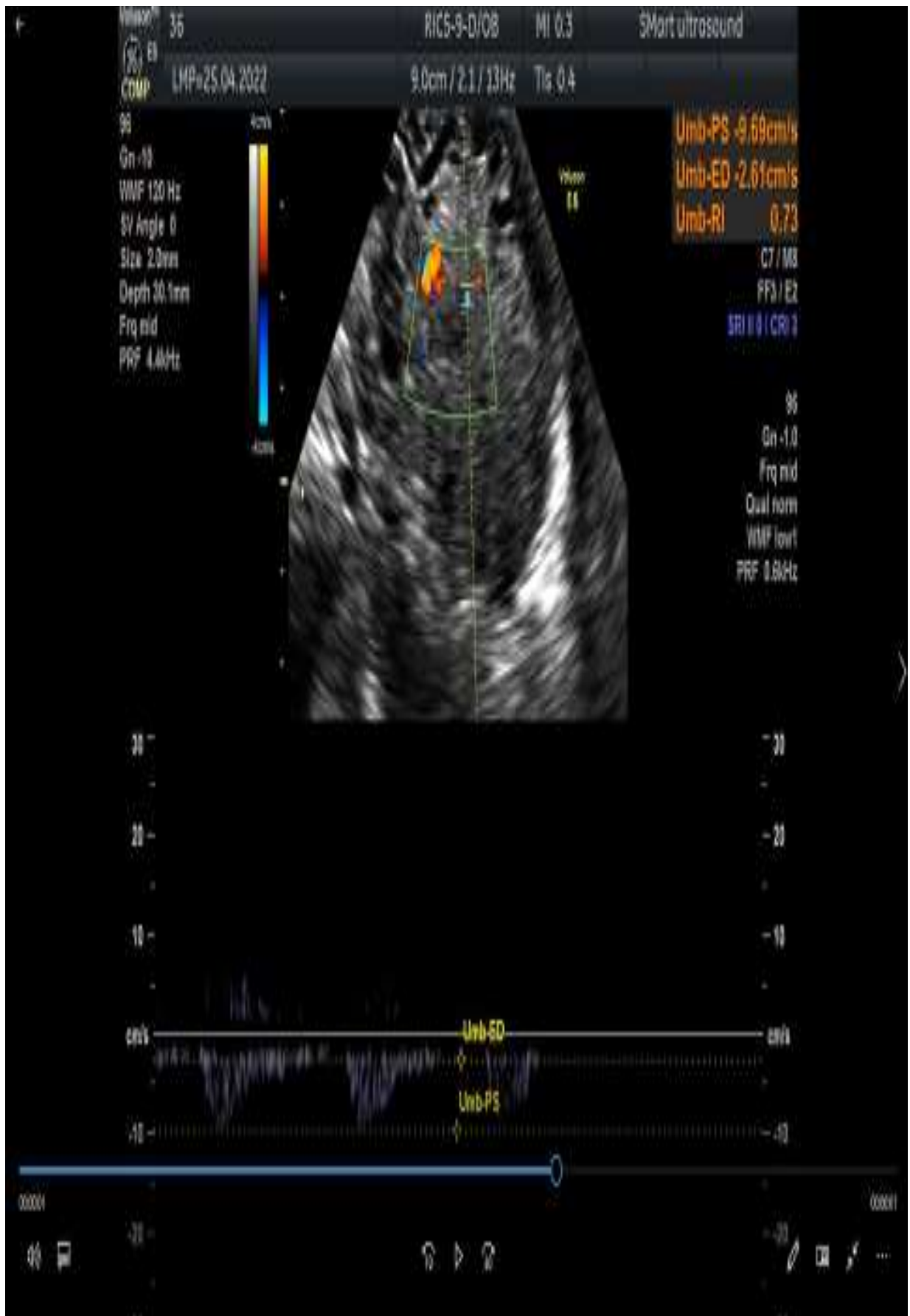
ფოტო.1.ულტრასონოგრაფია. ენერგეტიკული დოპლერის რეჟიმი, 3D რეკონსტრუქცია. 8მმ კვანძის მოსაზღვრე კუნთოვანში ანგიოგენეზი, მკვეთრი გარეთა ვასკულარიზაცია.



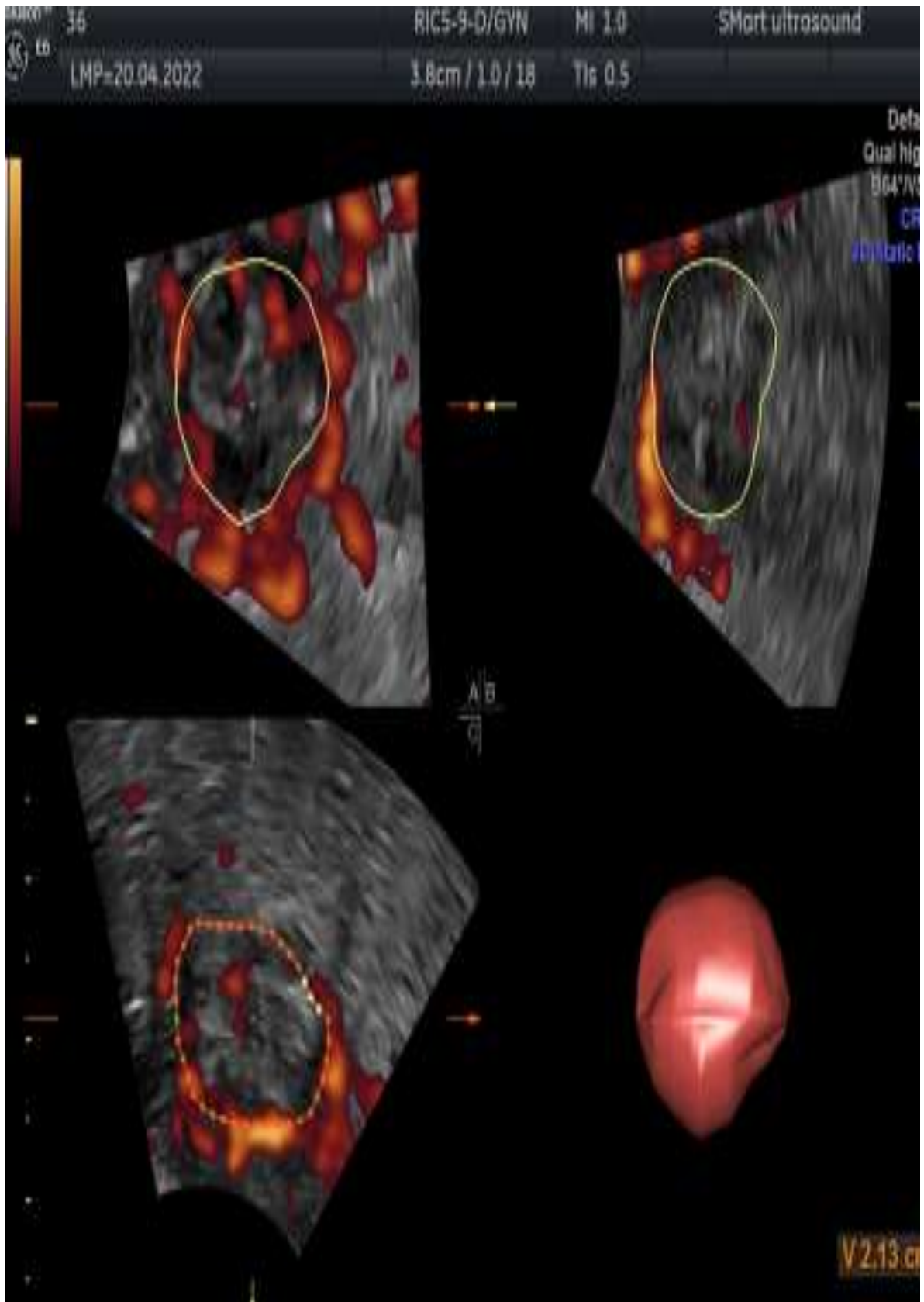
ფოტო.2.ულტრასონოგრაფია. ენერგეტიკული დოპლერის რეჟიმი, 3D რეკონსტრუქცია. 10მმ კვანძის მოსაზღვრე კუნთოვანში ანგიოგენეზი, მკვეთრი გარეთა ვასკულარიზაცია.



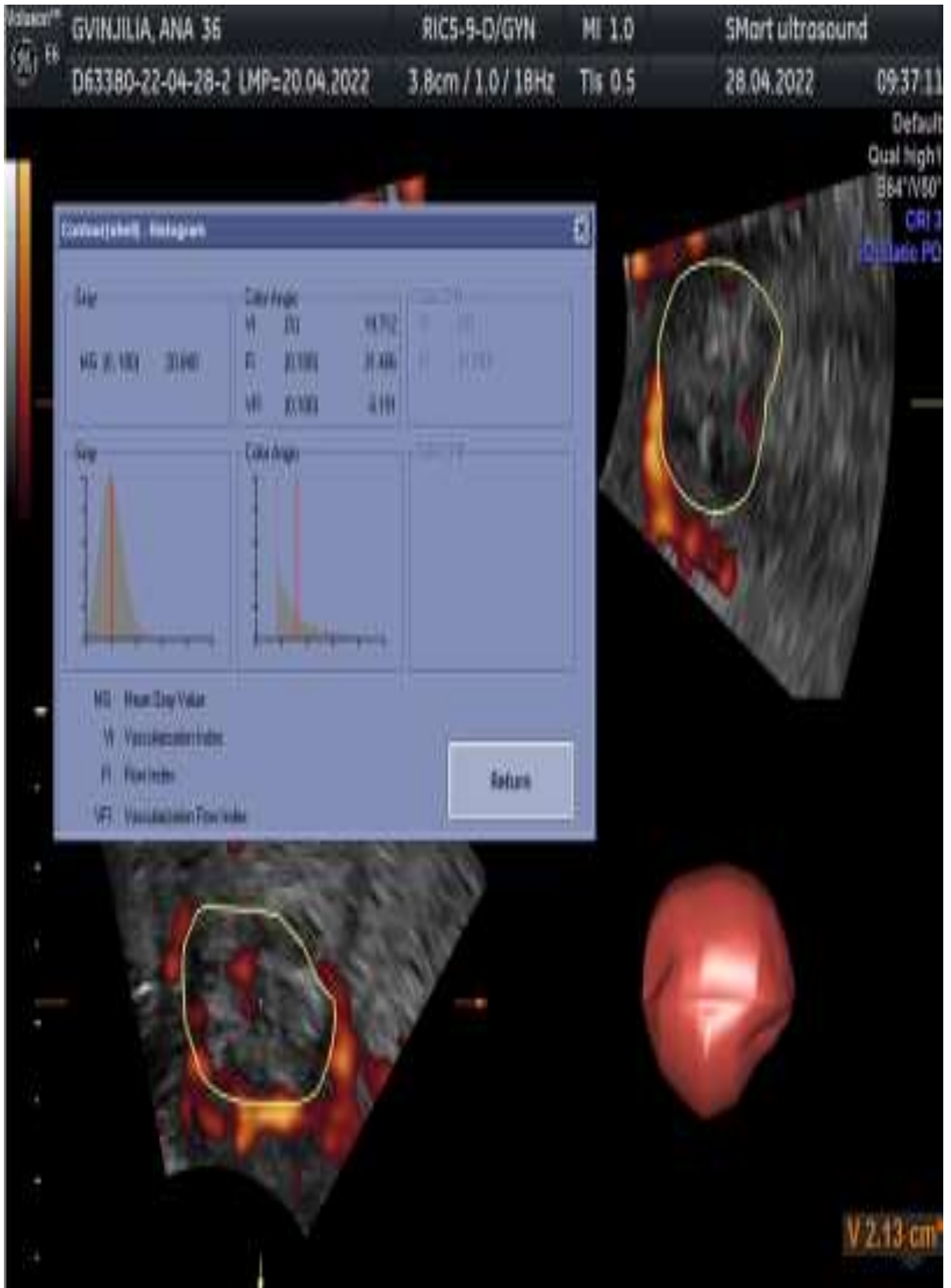
ფოტო.3.ულტრასონოგრაფია.8მმ.კვანძი. კვანძშიდა ანგიოგენეზი



ფოტო. 4. ულტრასონოგრაფია.10მმ კვანძი. კვანძშიდა ანგიოგენეზი

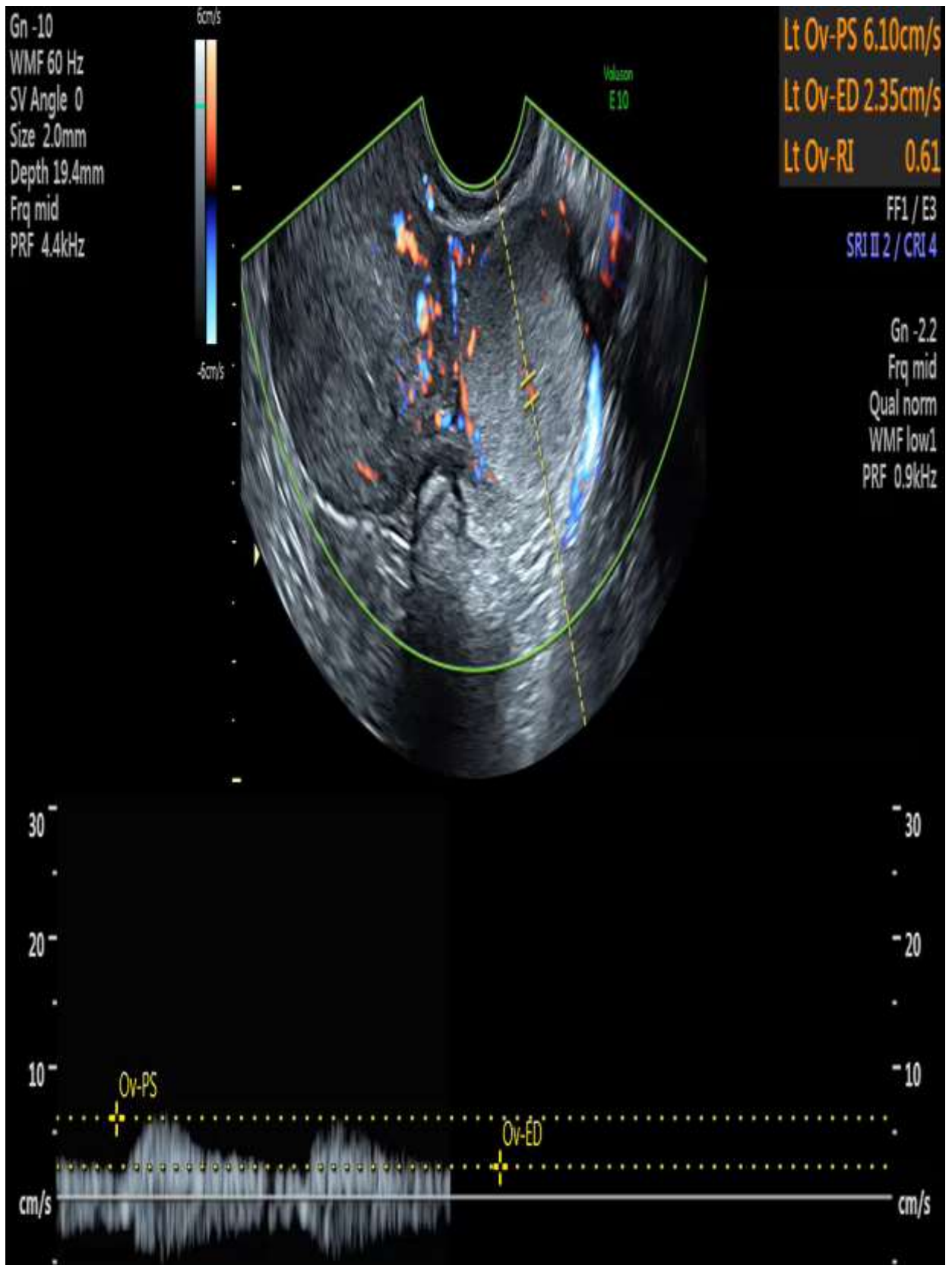


ფოტო.5.ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირება. კვანძი 22მმ. ვასკულარიზაციის ინდექსი

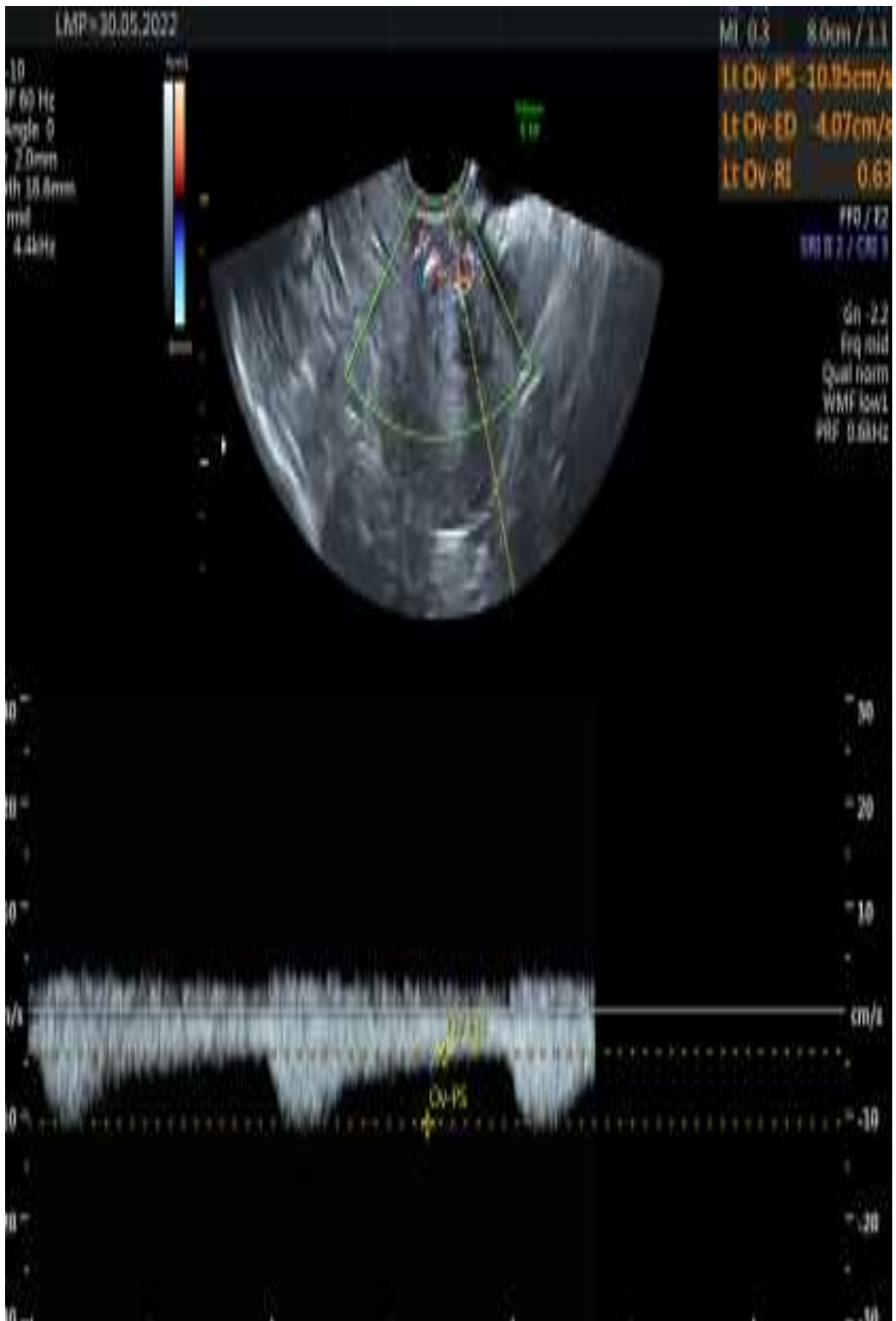


ფოტო.6. ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირება. კვანძი 22მმ. ვასკულარიზაციის ინდექსი

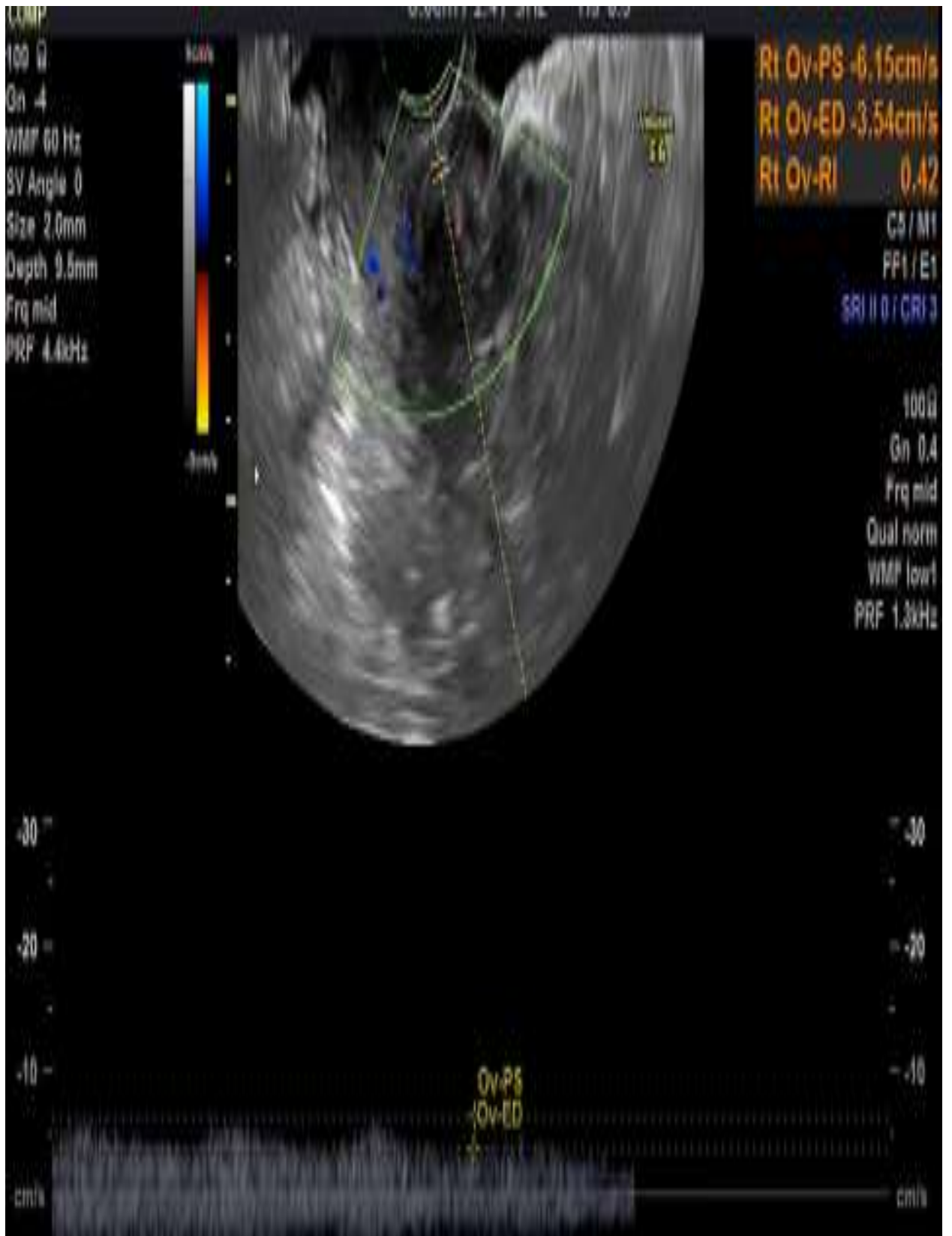




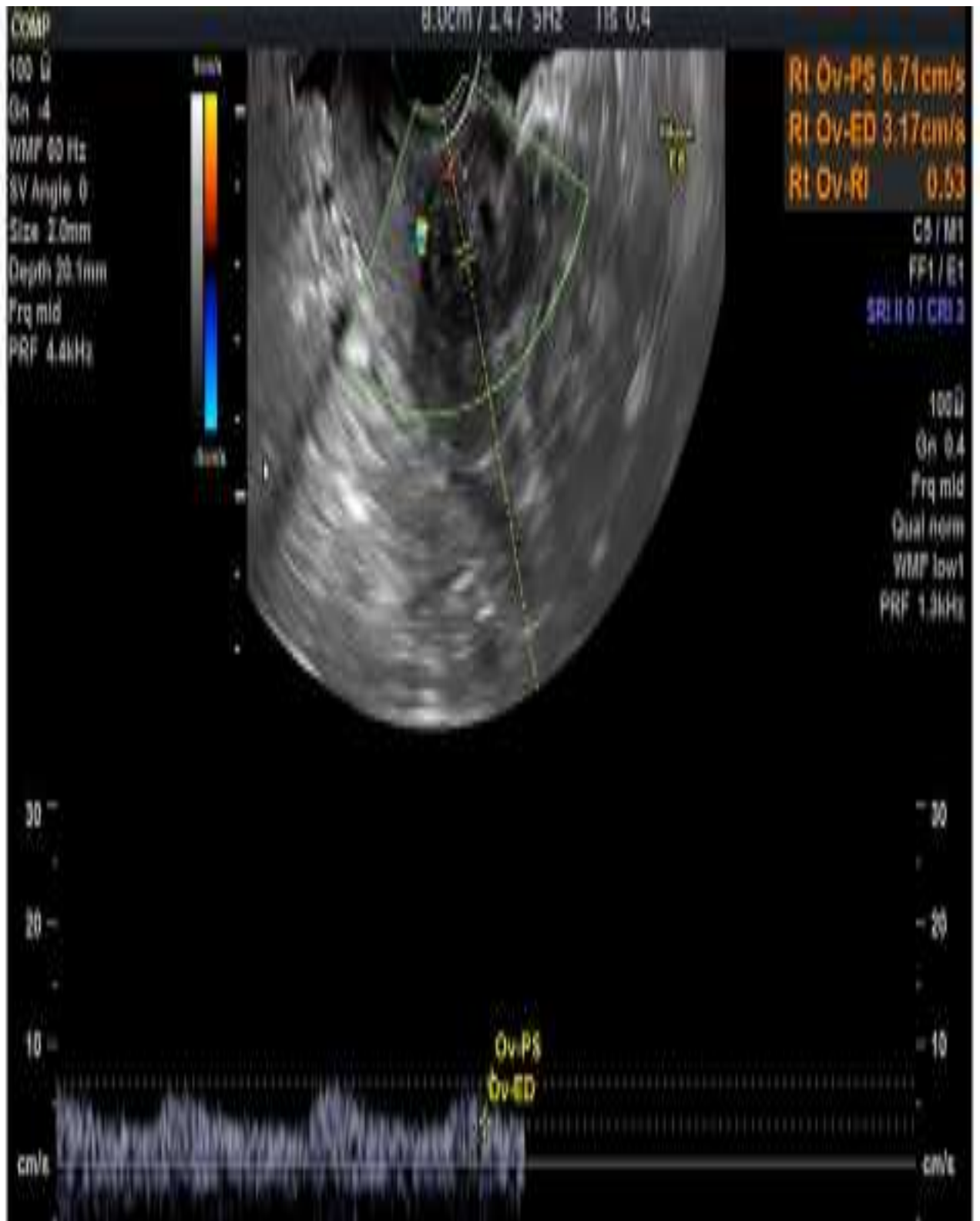
ფოტო.7.ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირება. კვანძი 25მმ.



ფოტო.8.ფერადი დოპლეროგრაფიული კარტირება. კვანძი 28მმ.



ფოტო.9.ულტრასონოგრაფია. 31მმ. კვანძი



ფოტო.10.ულტრასონოგრაფია. 31მმ. კვანძი

### 3.2.3. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებების შეფასება

#### 3.2.3.1. ჰისტოსტრუქტურული თავისებურებები

მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში გამოვლენილია: ატიპური (მიტოზურად აქტიური), უჯრედული და კლასიკური (მარტივი) ტიპის ფორმები.

ატიპური, მიტოზურად აქტიური ლეიომიომები წარმოდგენილია რუხი, მკვრივი, ბოჭკოვანი შენების, მკაფიო საზღვრებით გამიჯნული კუნთოვანისგან, სფეროსებრი კვანძების სახით. უპირატესად მრავლავალკვანძოვანია.

მიკროსკოპულად ახასიათებს უჯრედების აქტიური პოლიფერაცია, მიტოზის ერთეული ფიგურები, უპირატესად ზრდის ზონებთან. სტრომა შედარებით მცირე რაოდენობითაა და არათანაბრად არის გამოხატული, ფიბრობლასტები არათანაბრად პროლიფერირებს. აღინიშნება სინუსოიდური სისხლძარღვების და კაპილარების დიდი რაოდენობა, მეორადი დაზიანებები გამოხატულია შედარებით მცირე რაოდენობით კვანძის უპირატესად ცენტრალურ მიდამოში კეროვანი ნეკროზის, მიქსომატოზის, ჰიალინოზის სახით (ფოტო 1.)

უჯრედული ლეიომიომა მაკროსკოპულად მკვრივი კონსისტენციის და ბოჭკოვანი სტრუქტურისაა, აქვს მკაფიო კონტურები და მკვეთრად გამიჯნულია მოსაზღვრე კუნთოვანისგან, სფეროსებრი ფორმის და უპირატესად მრავალკვანძოვანია. მიკროსკოპულად აღინიშნება ჭარბუჯრედიანობა, ლეიომიოციტების დიდი რაოდენობა შედარებით სქელი კონების სახით, არამკვეთრი კონტურებით; სტრომა, შედარებით მარტივი ტიპის ლეიომიომებთან, მცირეა. იგი ვლინდება შემაერთებელქსოვილოვანი არათანაბარი პროლიფერატების სახით და მცირე რაოდენობით კოლაგენური ბოჭკოებით, უპირატესად ცენტრალურ მიდამოში; ატიპიზმი და მიტოზის ფიგურები არ ახასიათებს; მეორადი დაზიანებები შედარებით სუსტადაა გამოხატული უპირატესად ცენტრალურ მიდამოში ნეკროზების, შეშუპების და მიქსომატოზის, ერთეულ შემთხვევებში ჰიალინოზის სახით, აღნიშნული ცვლილებები უფრო მკაფიოდ არის გამოხატული კვანძების ზომების ზრდის პარალელურად (ფოტო 2.).

მარტივი ტიპის ლეიომიომა მაკროსკოპულად მკვრივი კონსისტენციის, ბოჭკოვანი სტრუქტურის, სფეროსებრი კვანძების სახით არის წარმოდგენილი, მკაფიო საზღვრებით, კარგად გამიჯნული კუნთოვანისგან, მოძრავია და ადვილად ტოვებს თავის სივრცეს. გვხვდება ერთკვანძიანი და მრავალკვანძიანი ლეიომიომები. მიკროსკოპულად სიმსივნე ლეიომიოციტების არათანაბარი, ზოგჯერ შედარებით თხელი კონების გადაკვეთებით არის წარმოდგენილი; ექსტრაცელულური მატრიქსი გამოხატულია მკვეთრად და არათანაბრად შემაერთებელქსოვილოვანი ფენებით, ფიბროციტებით და აქტიური კოლაგენიზაციით; ვლინდება მეორადი დაზიანებები სისხლჩაქცევების, შეშუპების, ნეკროზების, ჰიალინოზის, ანთებითი პროცესების სახით (ფოტო 3.)

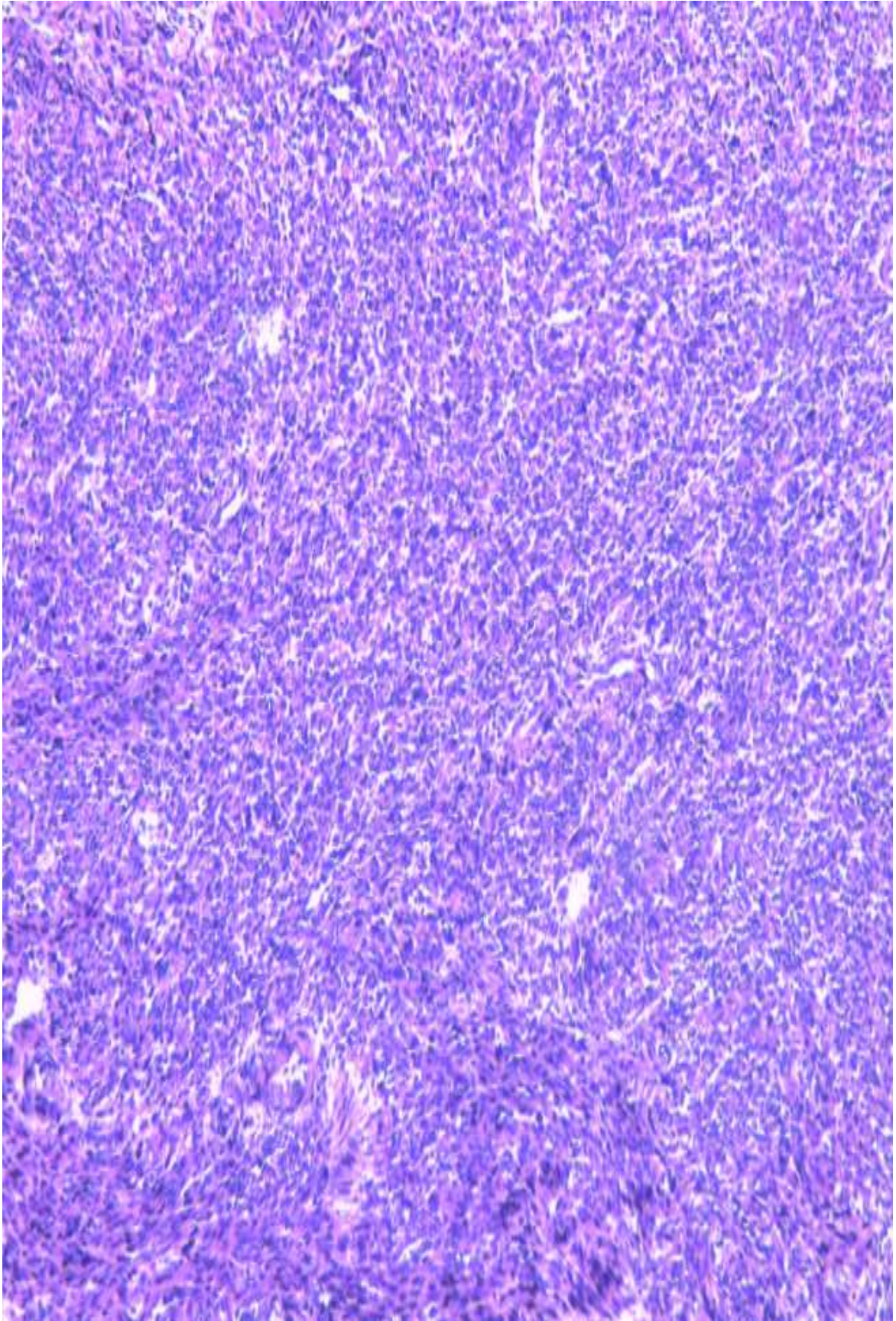
ჩვენ განვიხილეთ მცირე ზომის –3მმ–მდე, 4მმ–მდე, 6მმ–მდე ლეიომიომების ზრდის თავისებურებები. გამოვლინდა, რომ 3მმ–მდე ლეიომიომებში საზღვარი კუნთოვანთან მკაფიოდ ვლინდება და გამიჯნულია ზოგიერთ უბანში ფიბროზული ქსოვლით, სისხლძარღვები მოსაზღვრე კუნთოვანში მცირე რაოდენობითაა, ვლინდება კეროვანად ჯგუფების სახით. ლეიომიომის კვანძში ვლინდება კაპილარების მცირე რაოდენობა, ძირითადი მასა წარმოდგენილია უსისხლძარღვო ქსოვილებით (ფოტო.4.). მასონის ტრიქრომით შეღებილ პრეპარატებში კვანძებში ვლინდება არტერიოლები, კაპილარები, გადაკეთებული სისხლძარღვები. იგივე კვანძში მასონის ტრიქრომით შეღებილ ანათლებში გამოვლინდა მსუბუქი ფიბროზი და არტერიოლების მცირე რაოდენობა (ფოტო.5.).

მოპროლიფერაციე 2სმ.ზომის კვანძების პერიფერიაზე ვლინდება დიდი რაოდენობით სისხლძარღვები (ფოტო.6), მსუბუქად გამოხატული ფიბროზი და კოლაგენიზაცია, ცენტრალურ ნაწილში კი მკვეთრი ფიბროზი და კოლაგენიზაცია. მასონის ტრიქრომით შეღებილ პრეპარატებში გამოვლინდა ფიბროზი (ფოტო.7.)

მოპროლიფერაციე 3სმ. ლეიომიომის კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში გამოვლინდა აქტიური ფიბროზი და კოლაგენიზაცია, ერთეული გადაკეთებული სისხლძარღვები მხედველობის არეში (ფოტო.8).

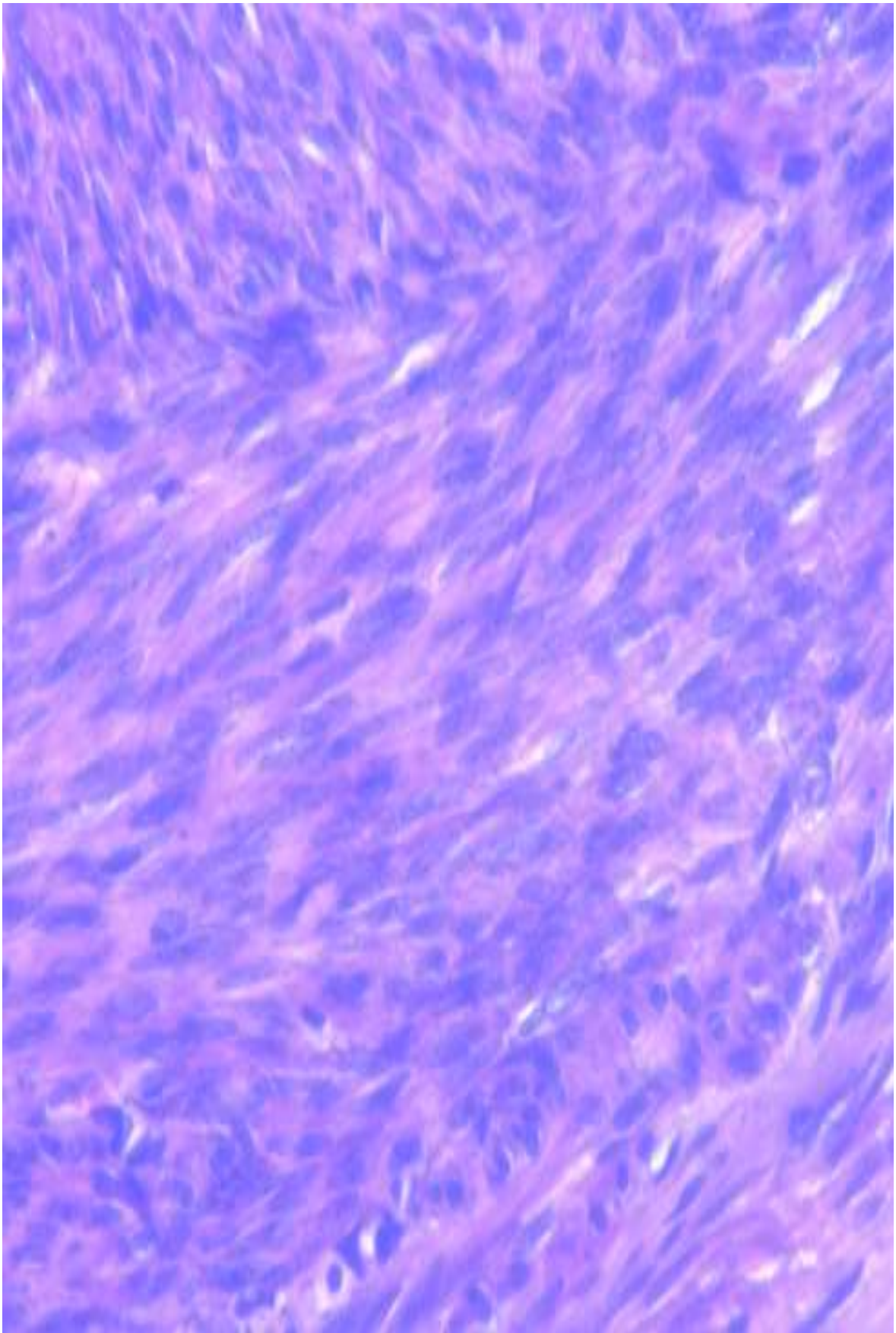
მორეციდივე ლეიომიომებში გამოვლინდა პროლიფერაციული აქტივობის კერები, დილატირებული არტერია, მცირე კალიბრის არტერიები და გადაკეთებული სისხლძარღვები (ფოტო.9.10.11.12.). მორეციდივე ლეიომიომებში, სისხლძარღვების თვითგანახლების, დიფერენციაციის, რეგენერაციის მაღალი პოტენციალი და მუდმივი აქტიური ცვალებადობა კვანძების ფარგლებში, როგორც ჰორმონდამოკიდებული პროცესი ახალი გადაკეთებული სისხლძარღვების ფორმირების მხრივ, წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს რეციდივის განვითარებაში.

მოპროლიფერაციე და მორეციდივე ლეიომიომებისთვის, ზოგიერთ შემთხვევაში, დამახასიათებელია კაპილარების სიხშირე (ფოტო.13.).

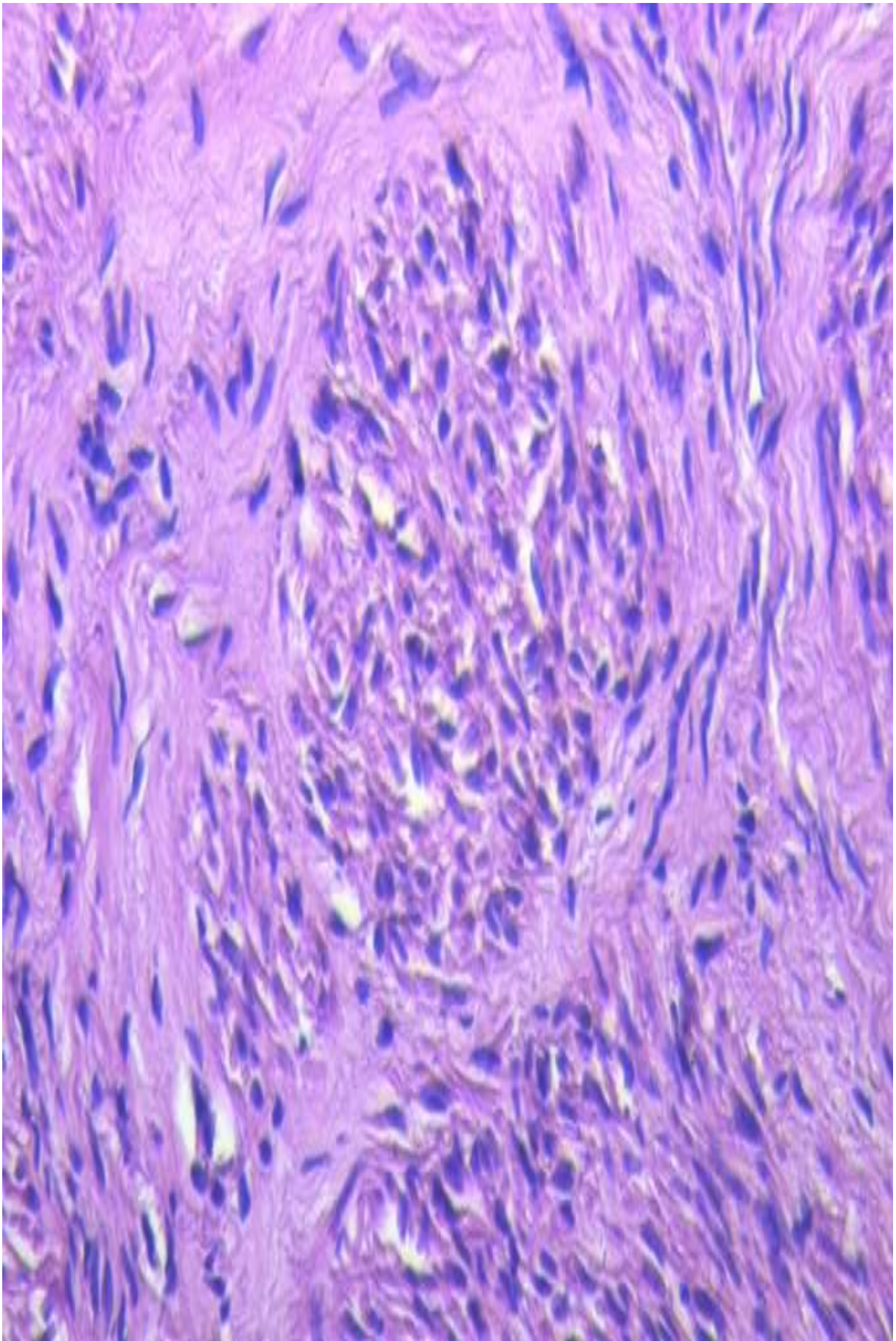


ფოტო.1. ჰემატოქსილინი და ეოზინი . Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.25

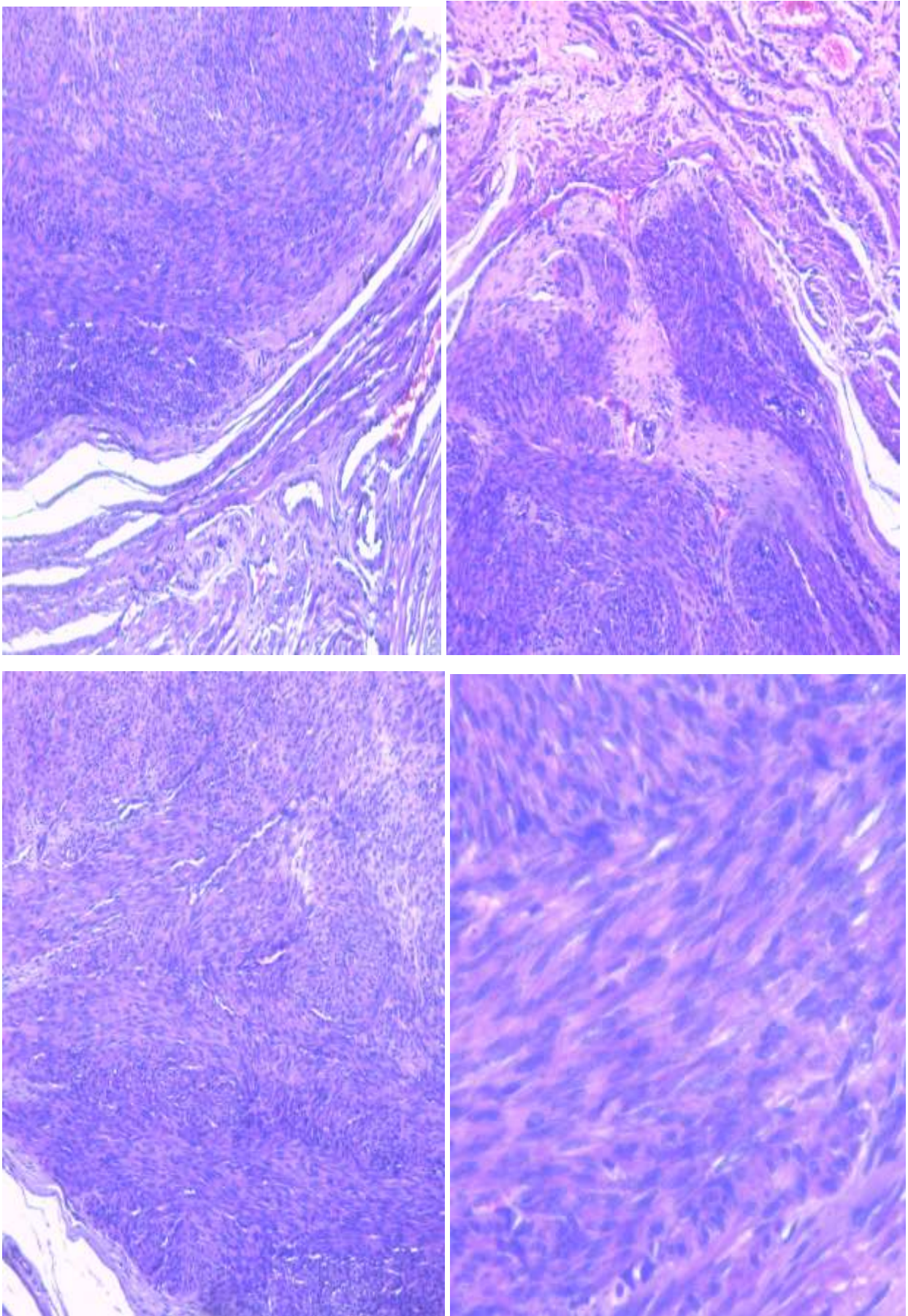




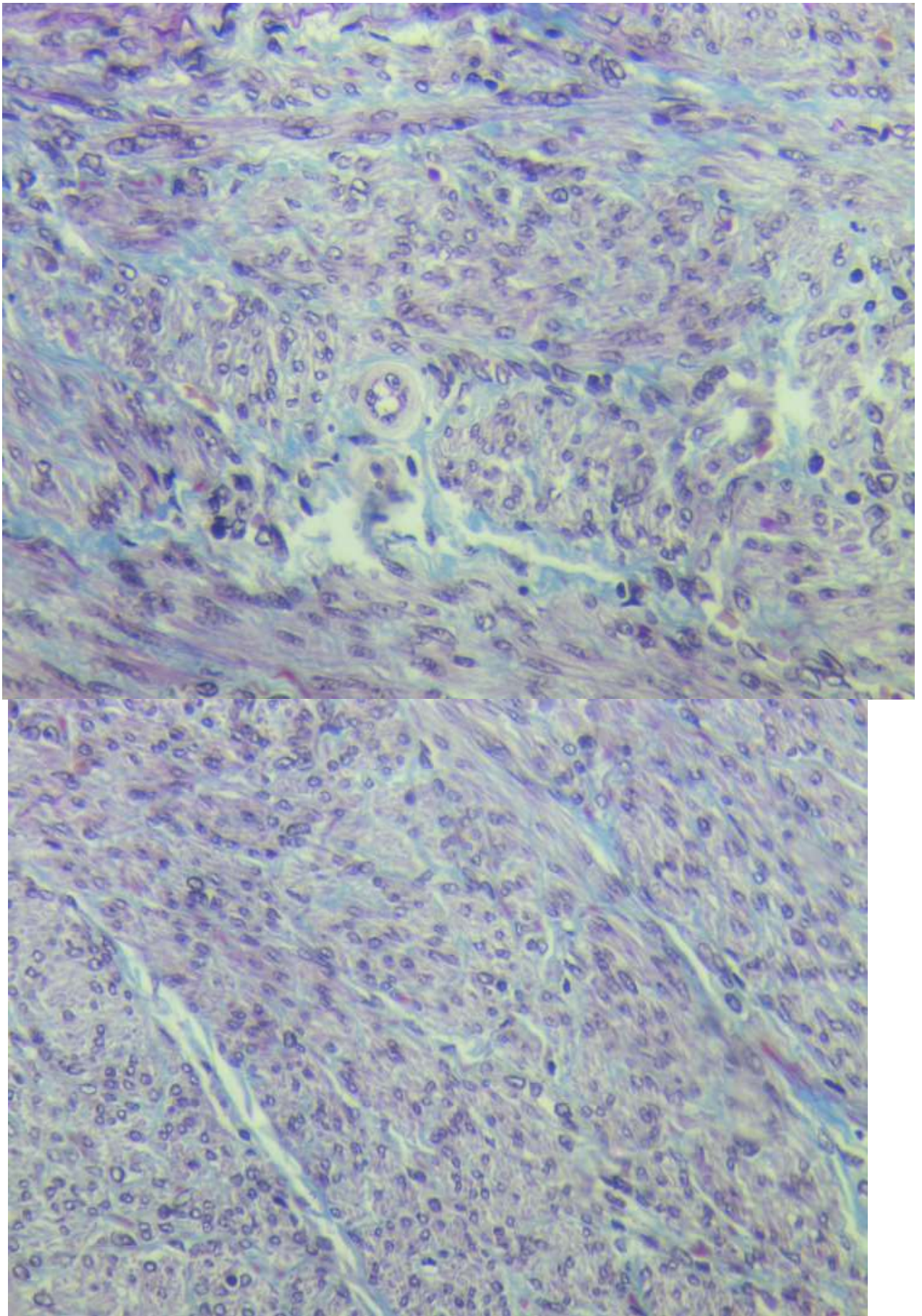
ფოტო.2. ჰემატოქსილინი და ეოზინი . კვანძი 0,3სმ. Leika 1000 Led. MC 170 HD, x0.65



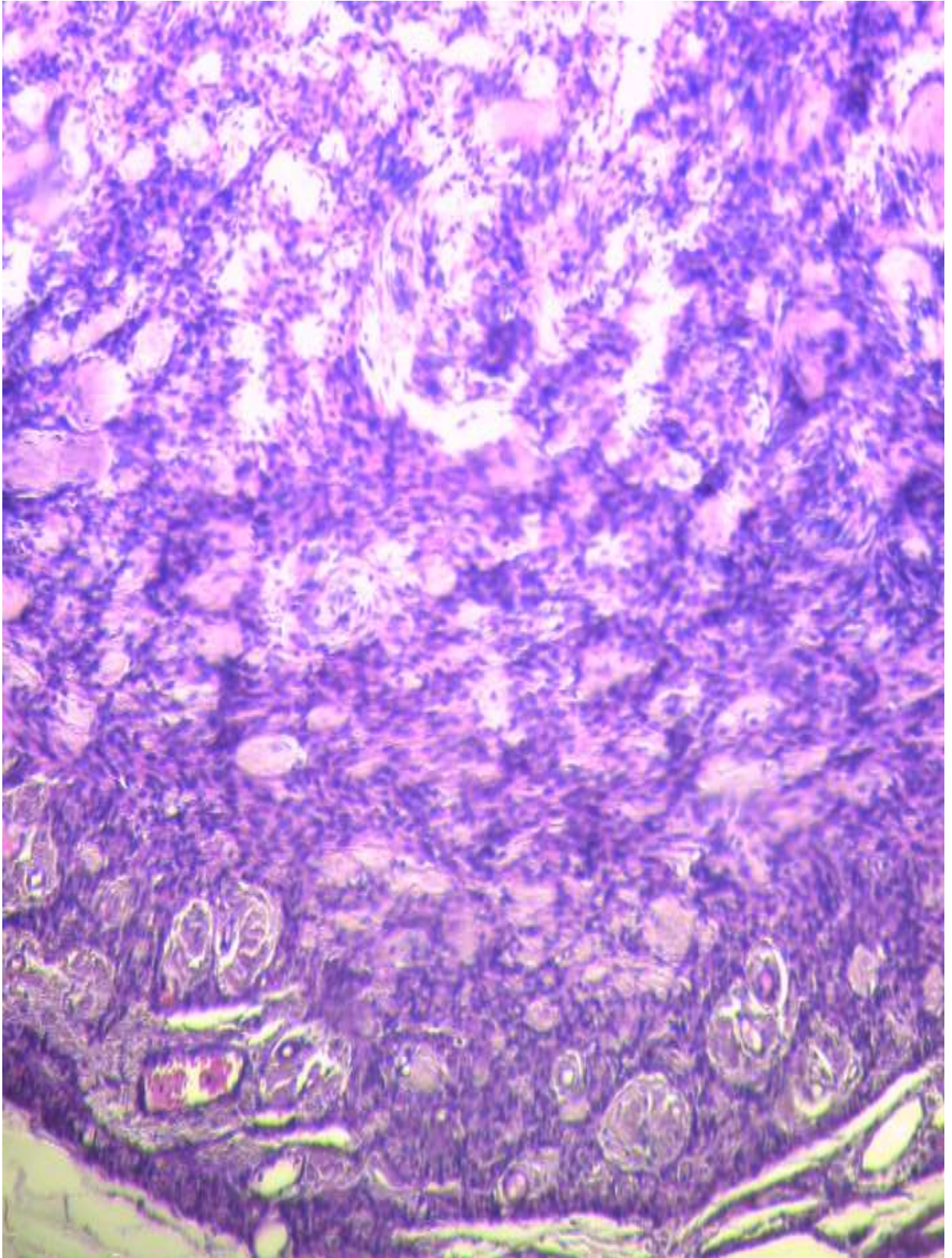
ფოტო.3. ჰემატოქსილინი და ეოზინი.კვანძი 1სმ-მდე, ცენტრალური ნაწილი Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x X.65.



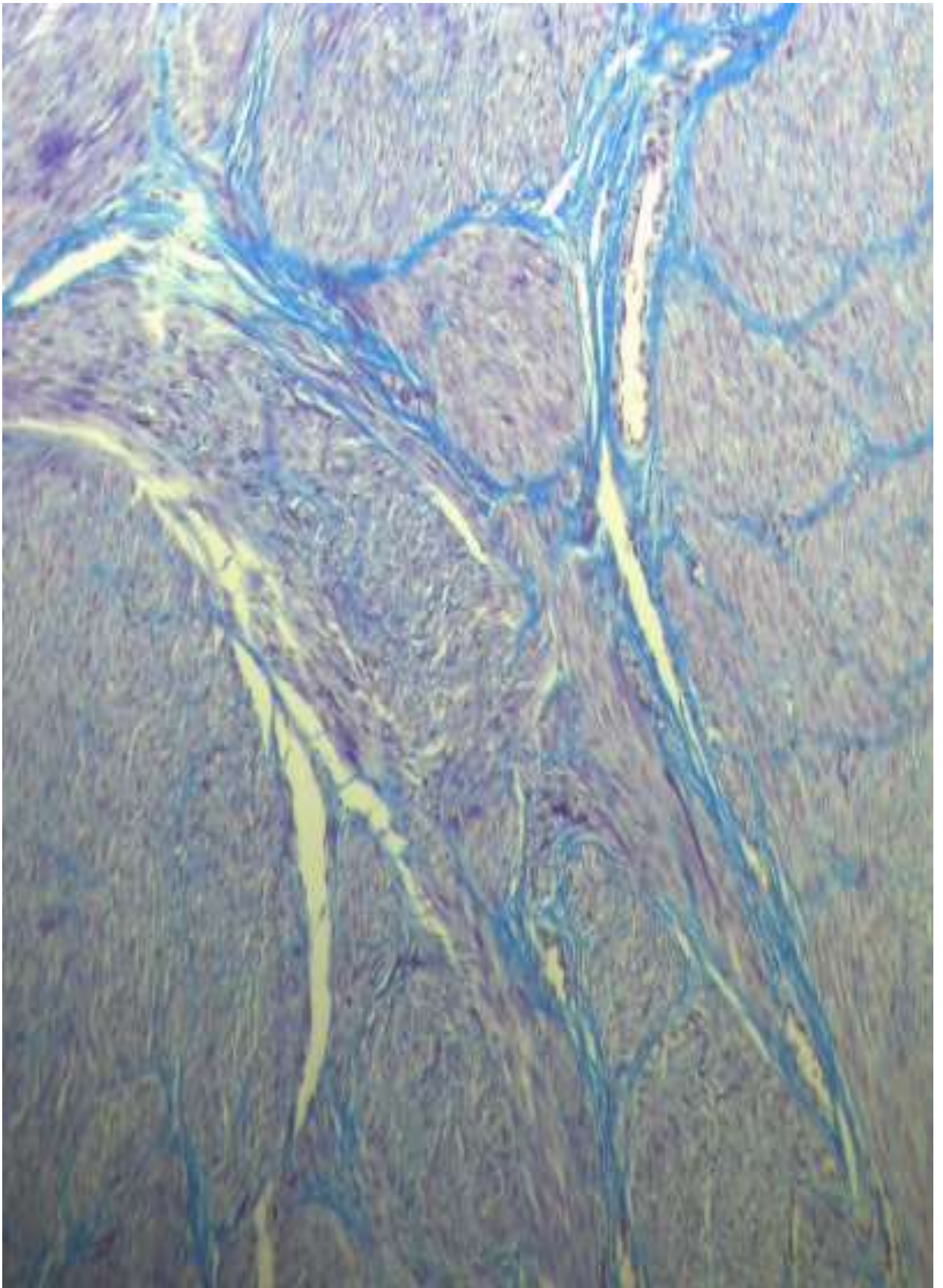
ფოტო.4. ჰემატოქსილინი და ეოზინი. კვანძი 0,3სმ. Leika 1000 Led. MC170HD, x 0.25, x0.65



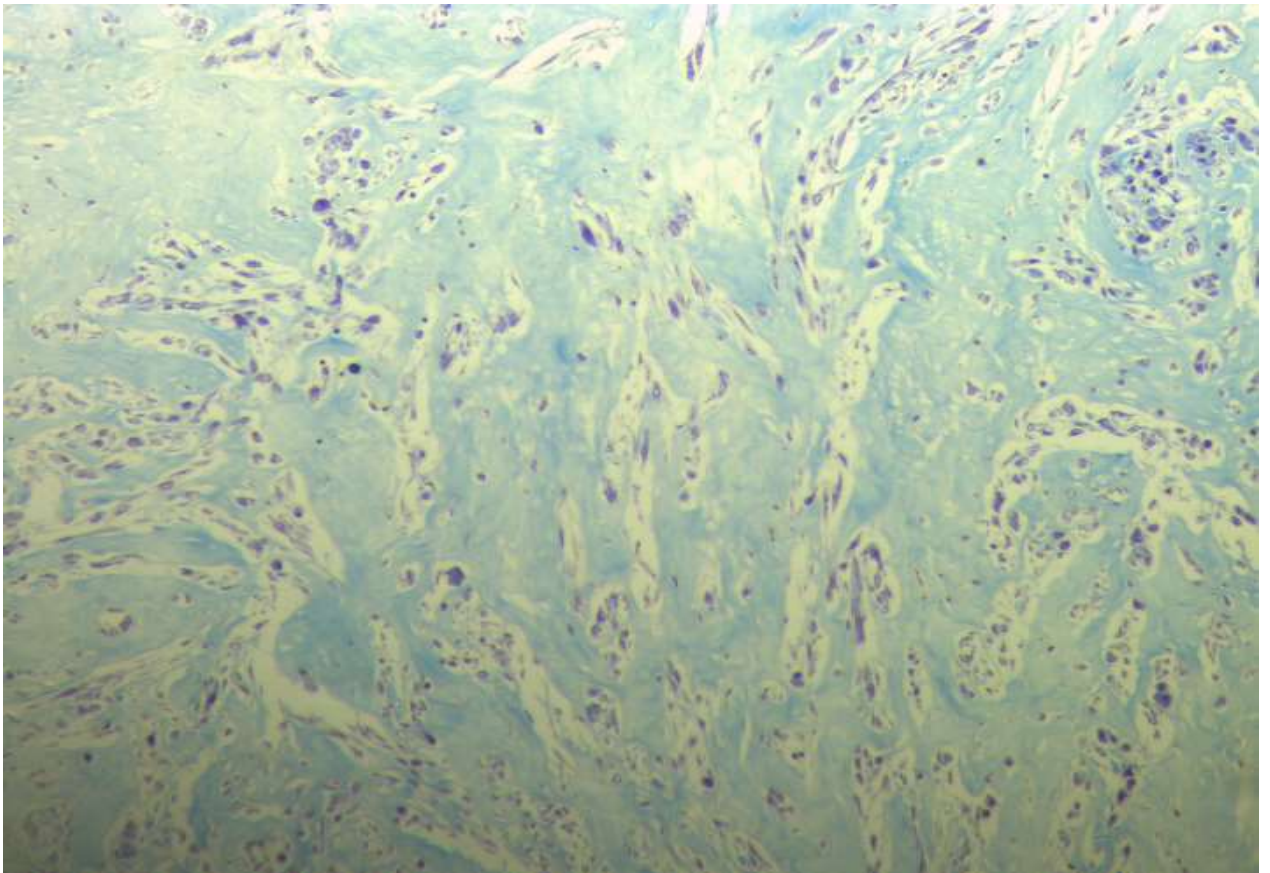
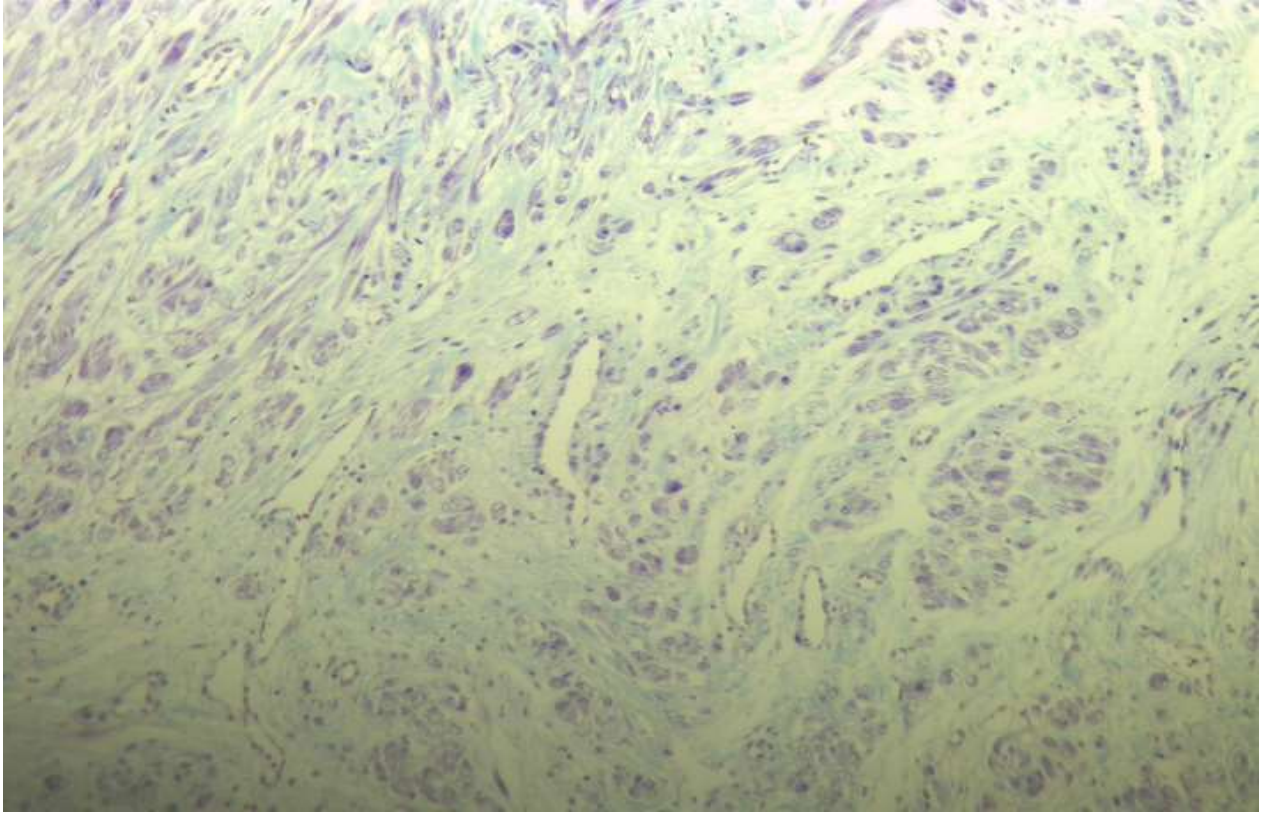
ფოტო.5. მასონის ტრიქრომი. კვანძი 3მმ.Leika 1000 Led. MC 170 HD, x0.65



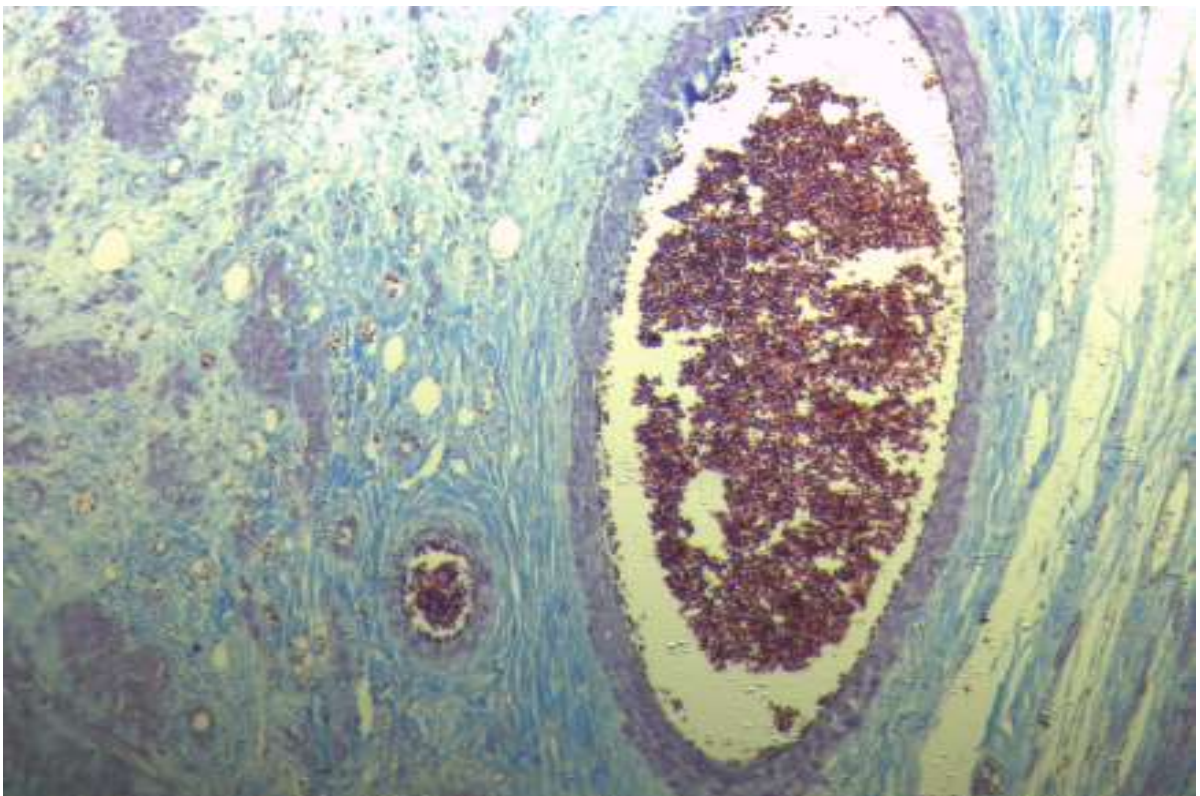
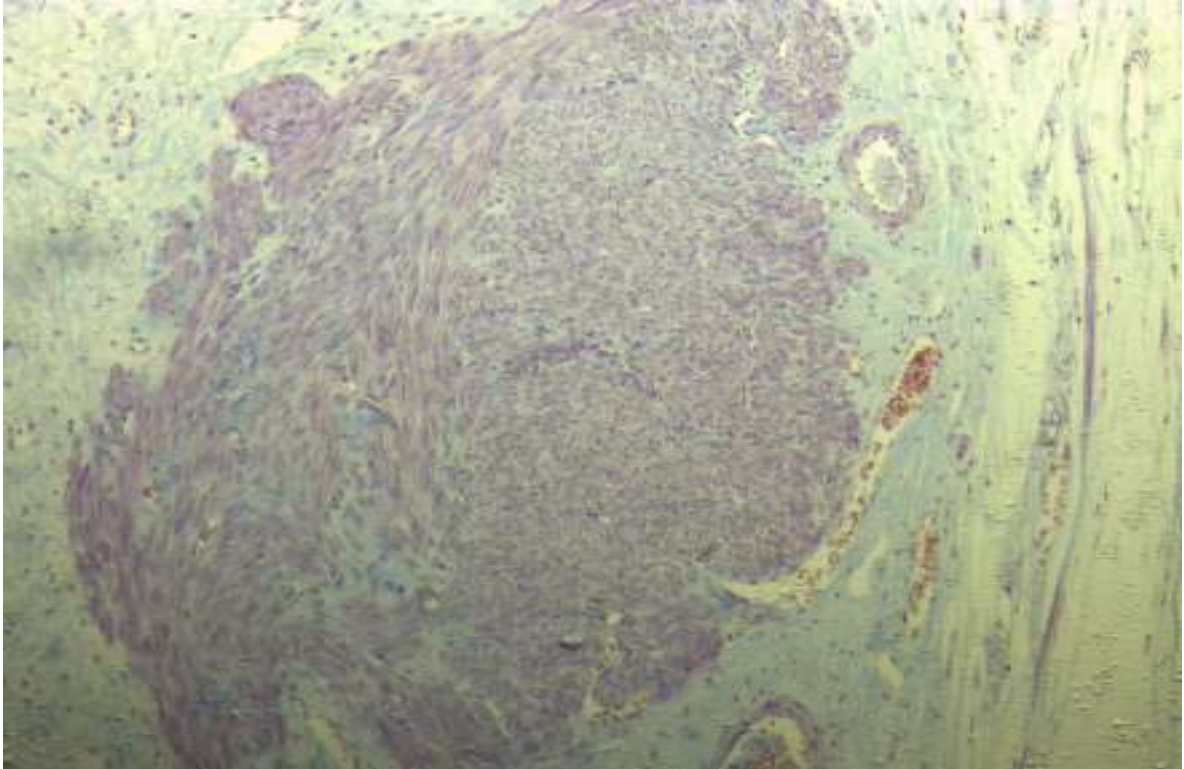
ფოტო.6.ჰემატოქსილინი და ეოზინი. კვანძი 2სმ.Leika 1000 Led.MC170HD,x0.25,x0.65



ფოტო.7.მასონის ტრიქრომი. 2სმ. კვანძი.Leika 1000 Led. MC 170 HD, x 0.25

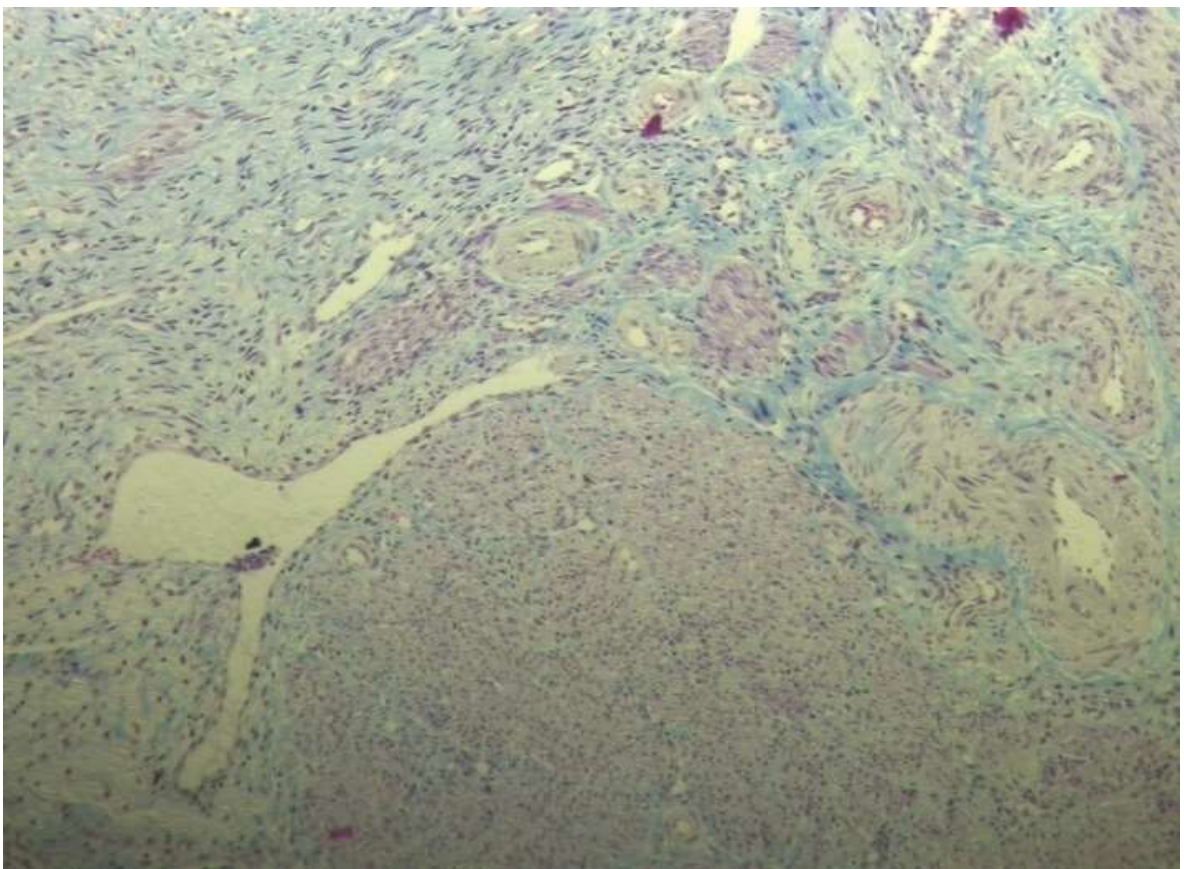


ფოტო.8. მასონის ტრიქრომი. 3სმ-მდე კვანძის პერიფერია და ცენტრალური მიდამო.  
Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x0.25, x0.65.

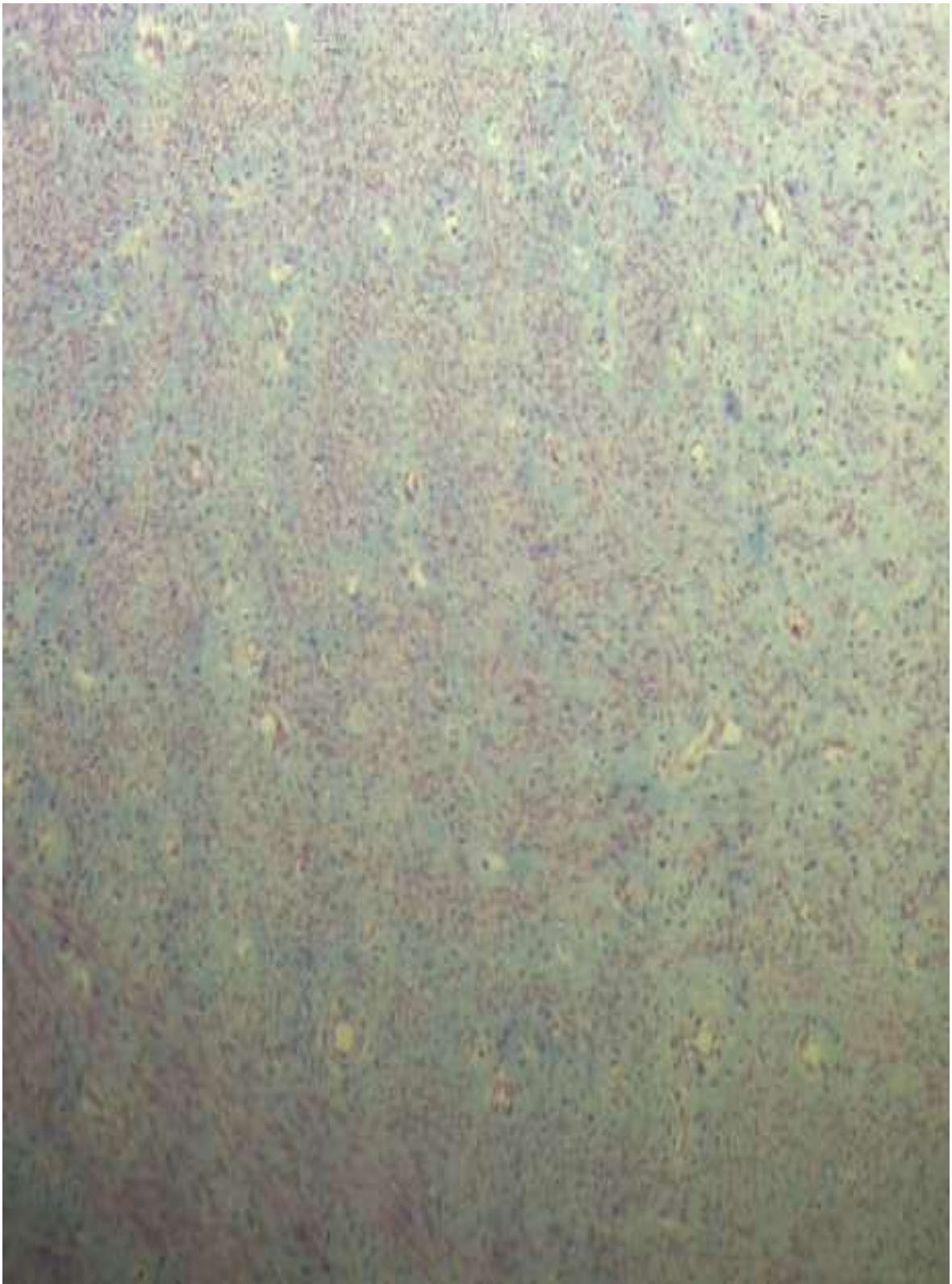


ფოტო.9.10 მასონის ტრიქრომი. ინტრამურული კვანძი ნსმ. გადაკეთებული სისხლძარღვები; მცირე კალიბრის არტერიები. Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD, x 0.25 X0.65.





ფოტო.11.12. მასონის ტრიქრომი.კვანძი 6სმ.Leika 1000 Led.MC 170 HD,x0.25,x0.65.

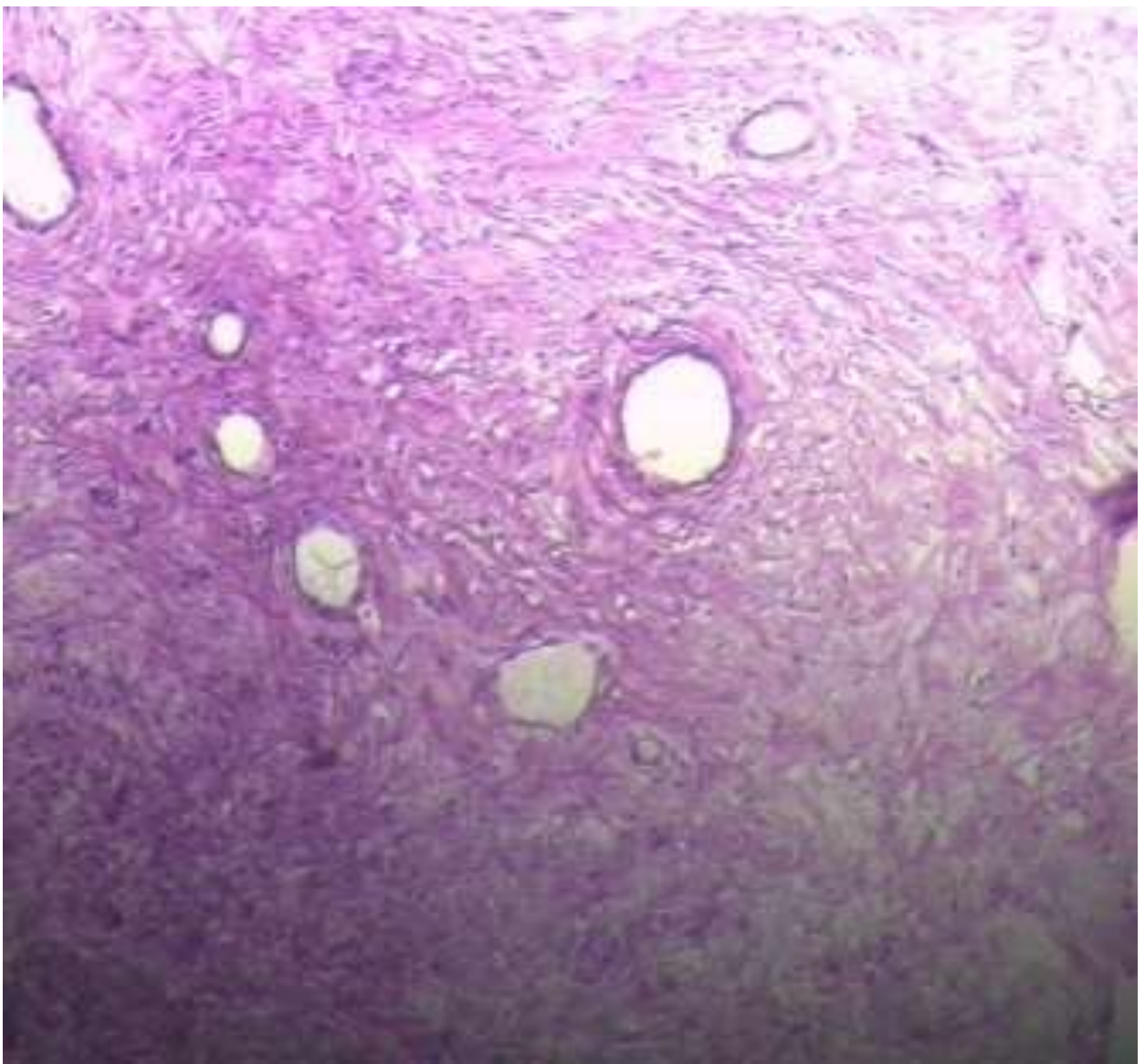


**ფოტო.13. მასონის ტრიქრომი. კვანძი 6სმ.Leika 1000 Led.MC 170HD, x 0.25,x0.65.**

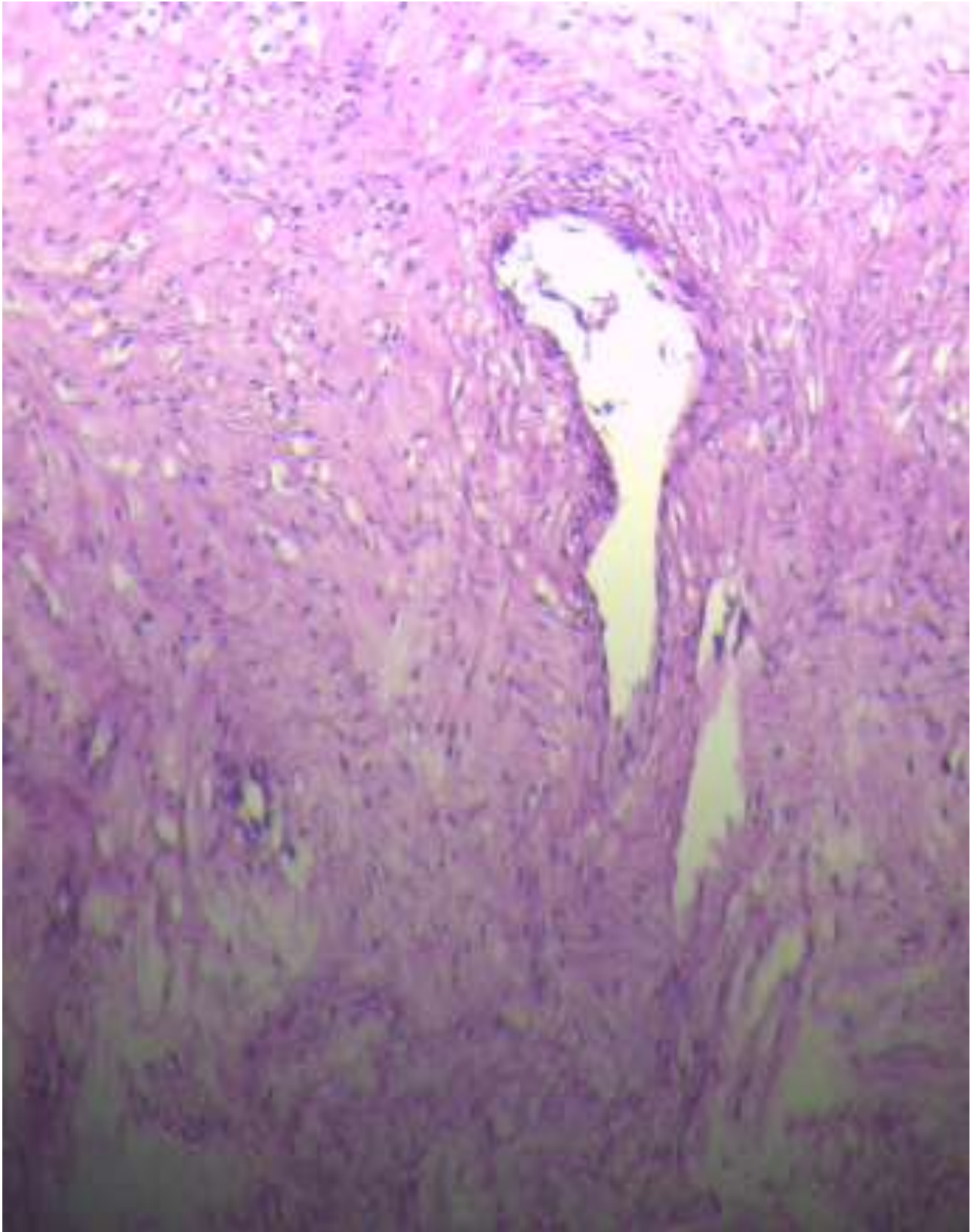
ლატენტური პერიოდის ლეიომიომებში, მიკროსკოპულად ძირითადად ვლინდება სისხლძარღვთა ღეროების ფრაგმენტები, ფიბროზი და კოლაგენიზაცია. (ფოტო.14). ლატენტურად მიმდინარე ლეიომიომებში გამოვლენილი ანგიოგენეზის

რესურსის სრული ამოწურვა და სისხლძარღვთა დარჩენილი ღეროებიდან ახალი ანასტომოზების წარმოქმნის უუნარობა იწვევს ლეიომიომის კვანძებში ზრდა-განვითარების შეფერხებას და ტროფოკის მოშლის გამო ზრდის მეორადი დაზიანებების განვითარების რისკებს.

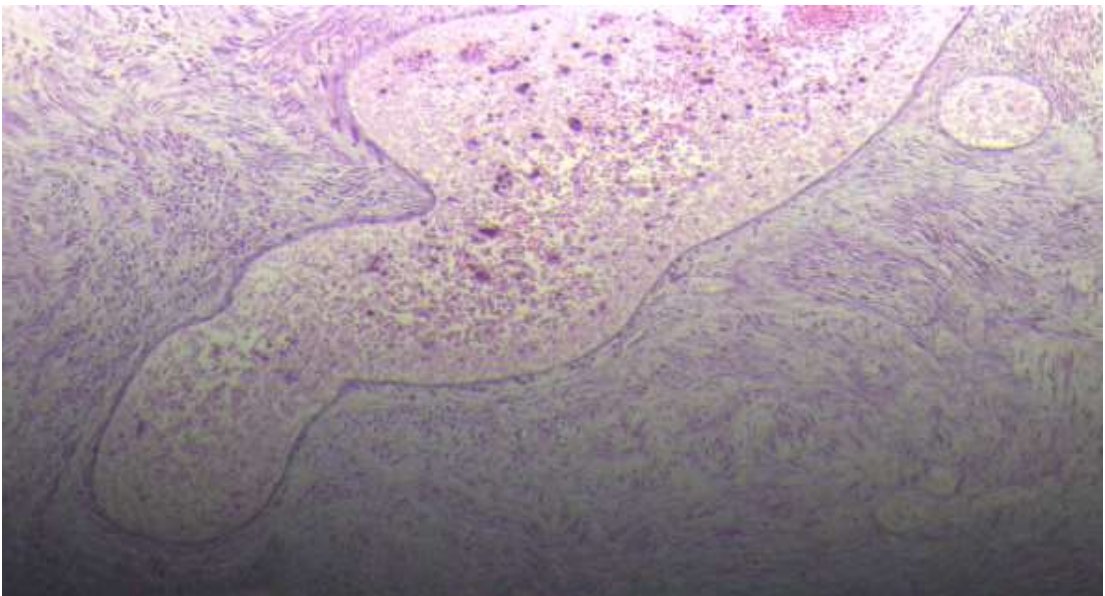
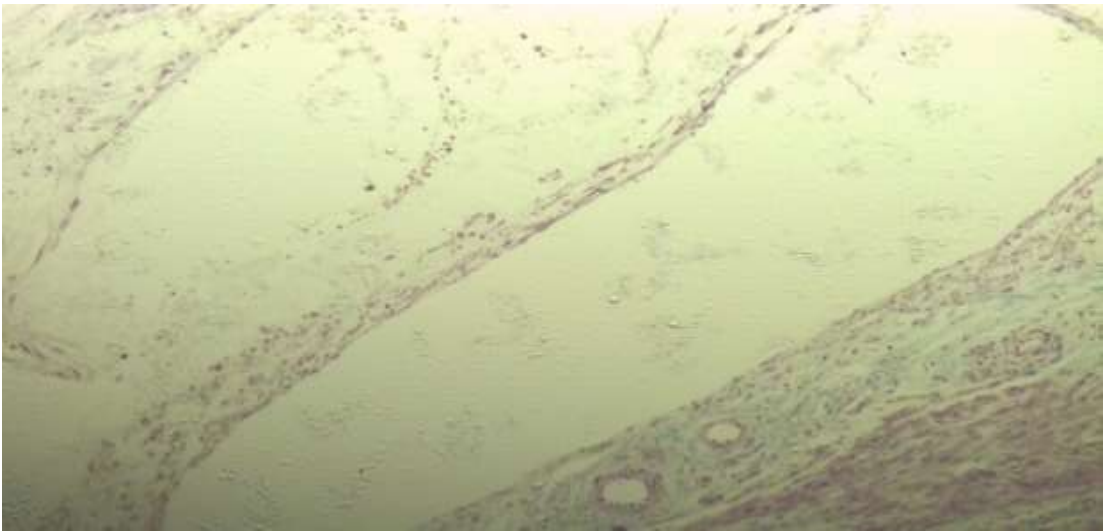
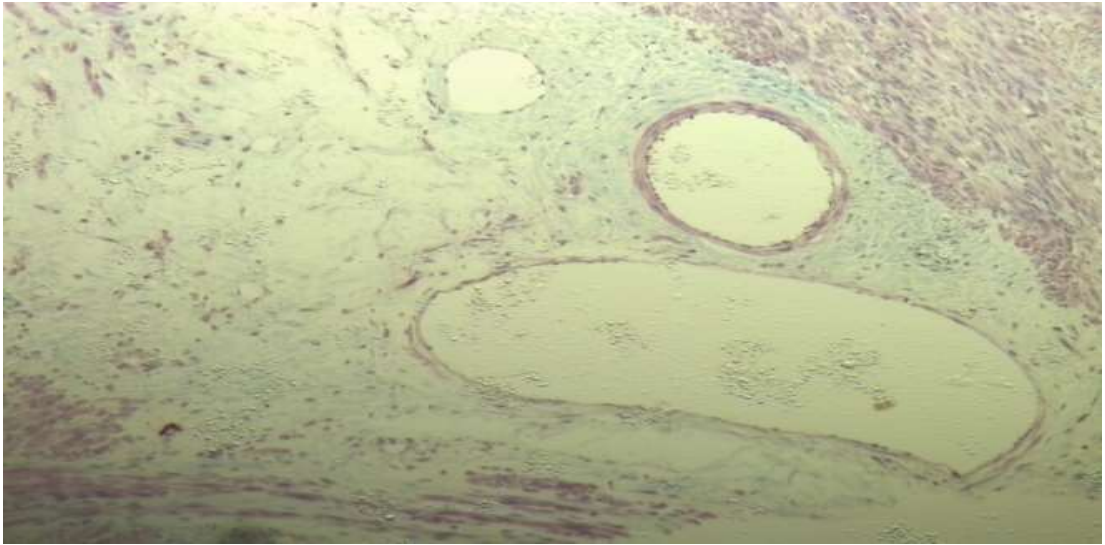
საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში გამოვლენილია ანასტომოზების, კაპილარების და ვენების აქტივობა. ვენური სისხლძარღვები უპირატესად წარმოდგენილია დილატაციით, ექტაზიებით და ვენური ტბებით (ფოტო16)



ფოტო15. ჰმატოქსილინი და ეოზინი. კვანძი 15სმ. პერიფერია Leika 1000 Led. MC 170 HD, x 0.25



ფოტო15. ჰემატოქსილინი და ეოზინი. კვანძი 15სმ.ცენტრი. Leika 1000 Led. MC 170 HD, x 0.25



ფოტო.16. მასონის ტრიქრომი. ჰემატოქსილინი და ეოზინი.1000 Led.MC 170 HD, x 0.25,x0.65.

### 3.2.3.2. საშვილოსნოს ლეიომიომის პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები .

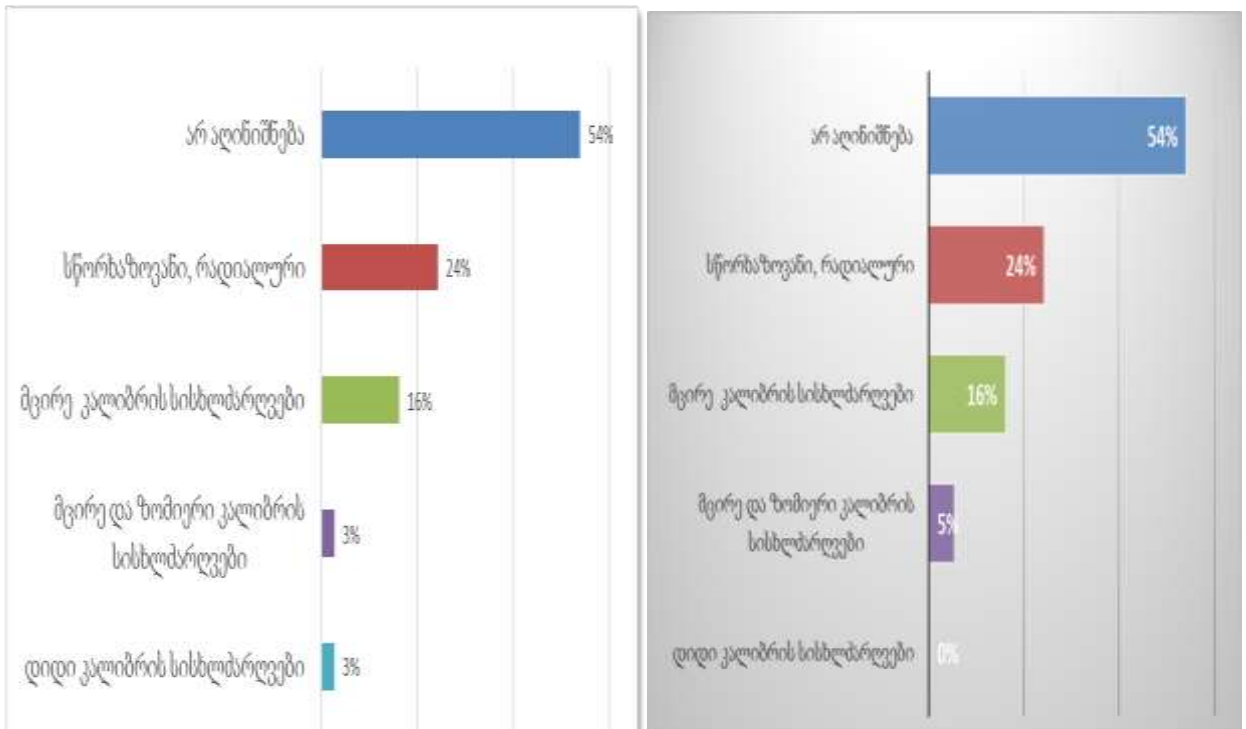
ოპერაციული მასალა დაყავით 3 ჯგუფად: I ჯგუფი - მოპროლიფერაცია, II-მორეციდივე და III ჯგუფი - ლატენტურად მიმდინარე ლეიომიომები.

I ჯგუფი, მოპროლიფერაცია ლეიომიომებში გამოვლენილი აქტიური ზრდის მიხედვით, დაყავით 4 ქვეჯგუფად, მათ შორის:1სმ-მდე, 2სმ-მდე, 3სმ-მდე და 4სმ-მდე.

კვანძების ზრდის პროცესში გამოვლინდა სისხლძარღვების თავისებური გადანაწილება, მათ შორის: 1სმ-მდე ზომის კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქოვილის თანაბარი (46,0%) და შესაბამისად უსისხლძარღვო ქსოვილის თანაბარი (54,0%) რაოდენობა.

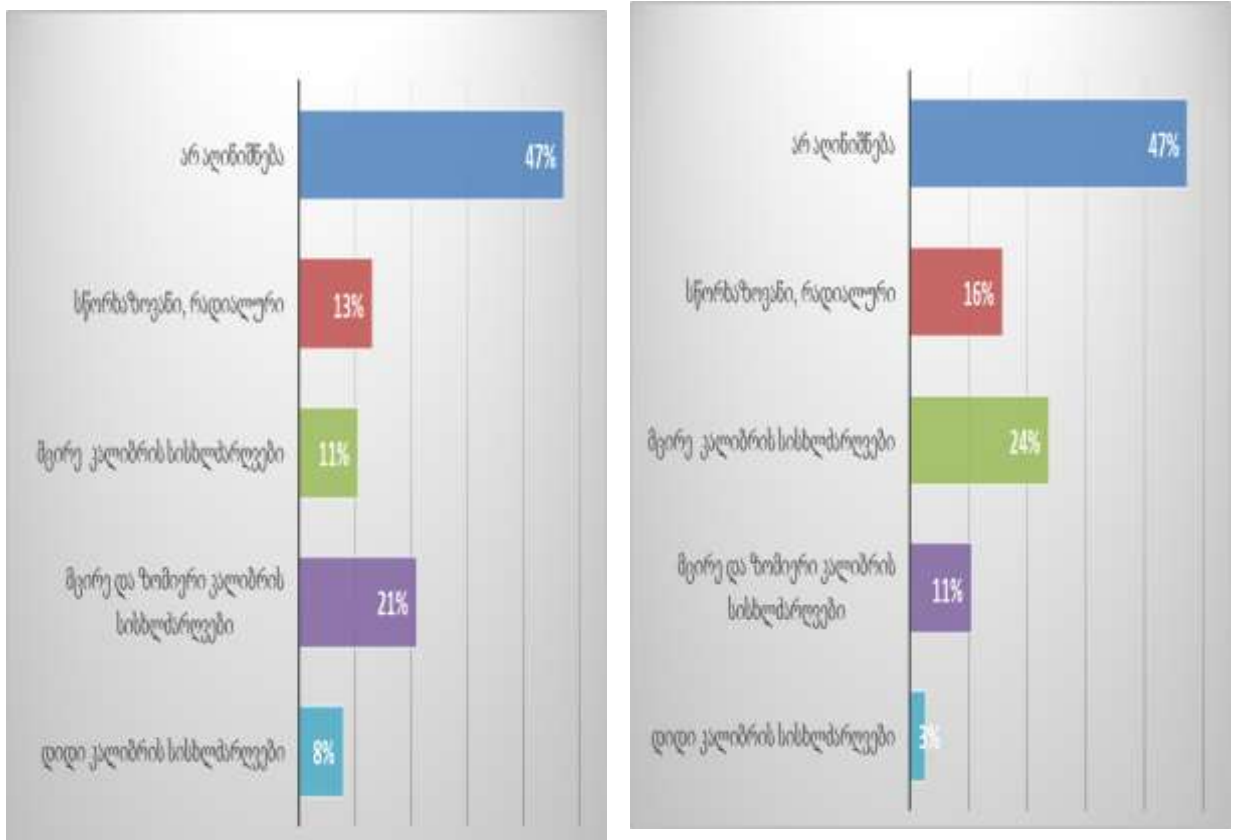
ჰისტოლოგიურად სისხლძარღვებით მდიდარ სიმსივნურ ქსოვილში კვანძების, როგორც პერიფერიულ, ისე ცენტრალურ მიდამოში სისხლძარღვები ვლინდებოდა თანაბარი რაოდენობით (24,0%) სახეშეცვლილი, დეფორმული, გადაკეთებული სტრუქტურების სახით. აღინიშნებოდა აგრეთვე არტერიების არსებობა, მათ შორის მცირე კალიბრის (16,0%) თანაბარი სიხშირით, ზომიერი – 3,0%-ში და 5,0%-ში, ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები მხოლოდ კვანძის პერიფერიაზე 3,0%-ში (დიაგრამა 10.)

მოპროლიფერაცია, 1სმ-მდე კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები. დიაგრამა 10.



2. მოპროლიფერაცია 2სმ-მდე ზომის კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილი ვლინდება თანაბარი სიხშირით (53,0%), შეასბამისად მათ გარეშე (47,0%) (დიაგრამა 14). გადაკეთებული სისხლძარღვები კვანძების პერიფერიულ ნაწილში შეადგენს 13.0%-ს, ცენტრალურ მიდამოში 16,0%-ს; მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება პერიფერიაზე 11,0%-ში, ცენტრალურ მიდამოში 24,0%-ში, ზომიერი – 21,0%-ში და 11,0%-ში , ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები –კვანძების პერიფერიაზე 8,0%-ში, ხოლო ცენტრალურ მიდამოში 3,0%-ში. (დიაგრამა11).

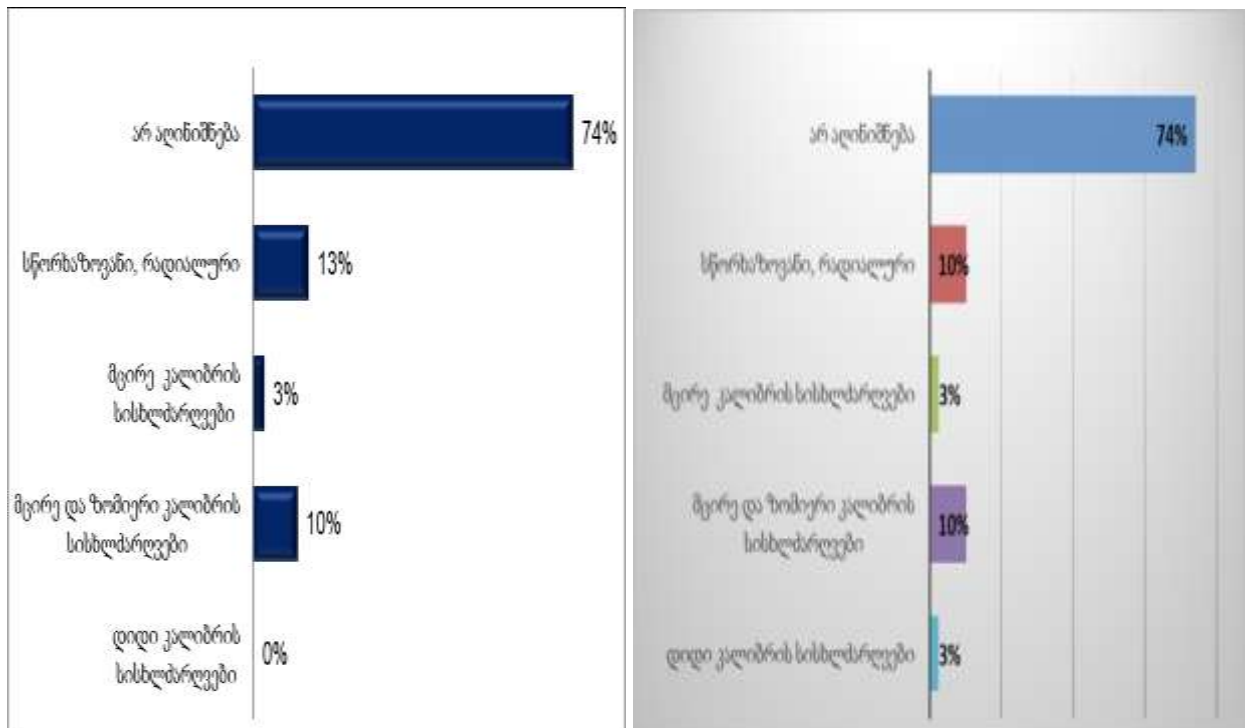
მოპროლიფერაცია , 2სმ-მდე კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალური ნაწილში ანგიოგენეზის თავისებურებები. დიაგრამა11



მოპროლიფერაცია 3სმ-მდე ზომის ლეიომიომის კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ მიდამოში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილი ვლინდება თანაბარი (26,0%) სიხშირით, შესაბამისად მათ გარეშე (74,0%) (დიაგრამა15). გადკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება კვანძების პერიფერიაზე 10,0%-ში, ხოლო ცენტრალურ მიდამოში 13,0%-ში; მცირე და საშუალო კალიბრის არტერიები ვლინდება თანაბარი სიხშირით (3,0%;10,0%), დიდი კალიბრის არტერიები კი მხოლოდ კვანძების პერიფერიაზე 3,0%-ში (დიაგრამა 12)



მოპროლიფერაცია 3სმ-მდე კვანძის პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ანგიოგენეზის თავისებურებები დიაგრამა.12



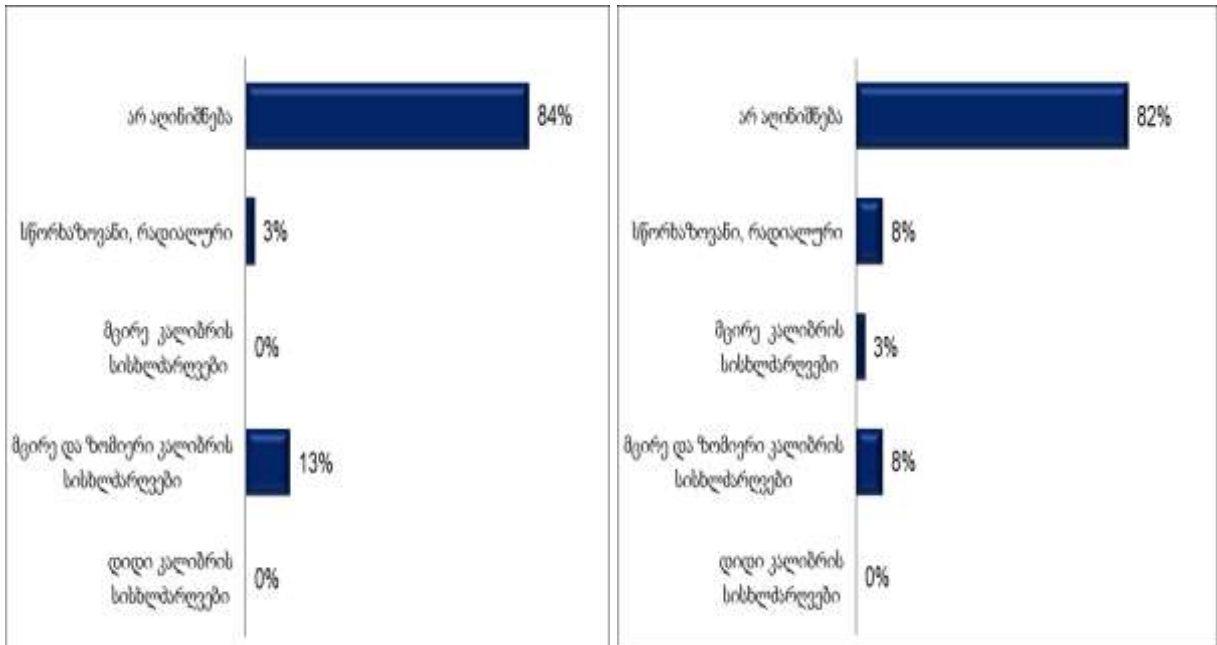
მოპროლიფერაცია 4სმ-მდე კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ მიდამოში ვლინდება სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილი თანაბარი (16,0%) სიხშირით, შესაბამისად მათ გარეშე 84,0%-ში (დიაგრამა.13.).

სისხლძარღვებით მდიდარ ქსოვილში გადაკეთებული სისხლძარღვები კვანძების პერიფერიაზე ვლინდება 3,0%-ში, ხოლო ცენტრალურ მიდამოში 8,0%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები აღინიშნება მხოლოდ კვანძის ცენტრალურ ნაწილში(3,0%), საშუალო კალიბრის კვანძების პერიფერიაზე 13,0%-ში და ცენტრალურ ნაწილში 8,0%-ში, ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები არ ვიზუალიზდება.

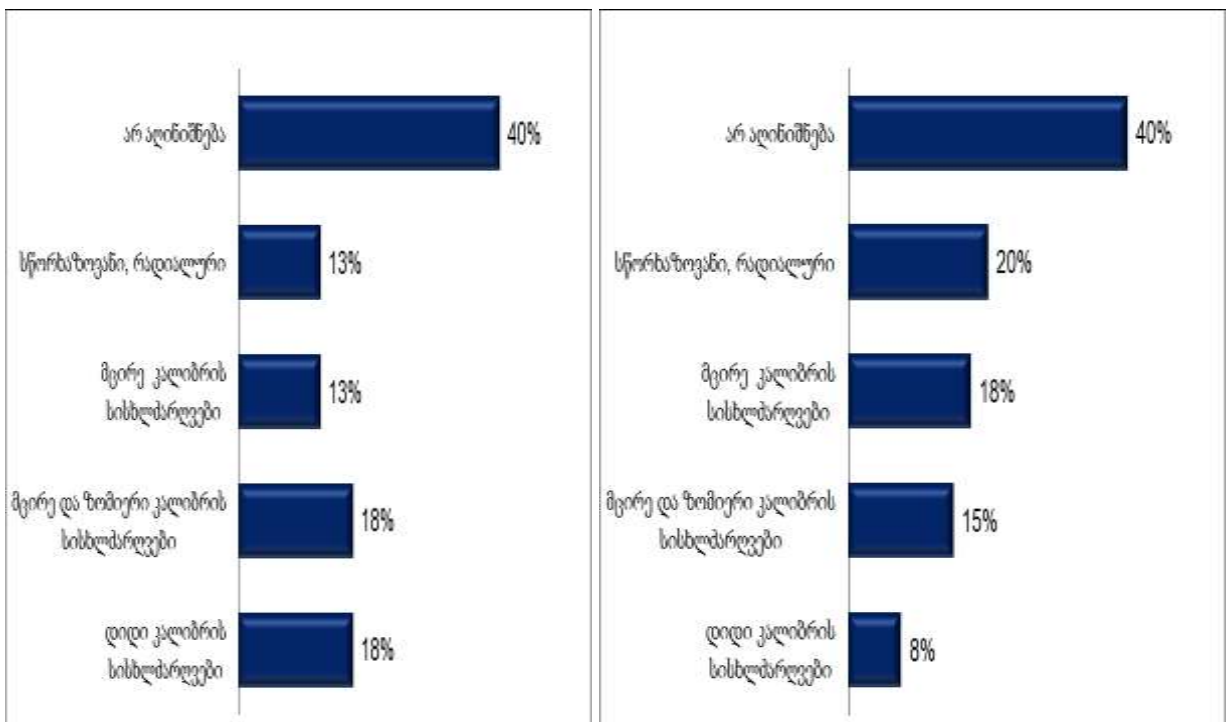
II ჯგუფში- მორეციდივე 4სმ-დან 8სმ-მდე ზომის კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილი ვლინდება თანაბარი (40,0%) სიხშირით, მათ გარეშე აგრეთვე თანაბარი (60,0%) სიხშირით.

ჰისტოლოგიურად გადაკეთებული სისხლძარღვები კვანძების პერიფერიაზე აღინიშნება 13,0%- ში, ხოლო ცენტრალურ ნაწილში – 20,0%-ში; მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება კვანძების პერიფერიაზე 13,0%-ში და ცენტრში 18,0%-ში, ზომიერი 18,0%-ში და 15,0%-ში , ხოლო დიდი კალიბრის არტერიები პერიფერიაზე 18,0%-ში და ცენტრალურ ნაწილში 8,0%-ში. დიაგრამა 14.

მოპროლიფერაციე 4სმ-მდე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები . დიაგრამა 13



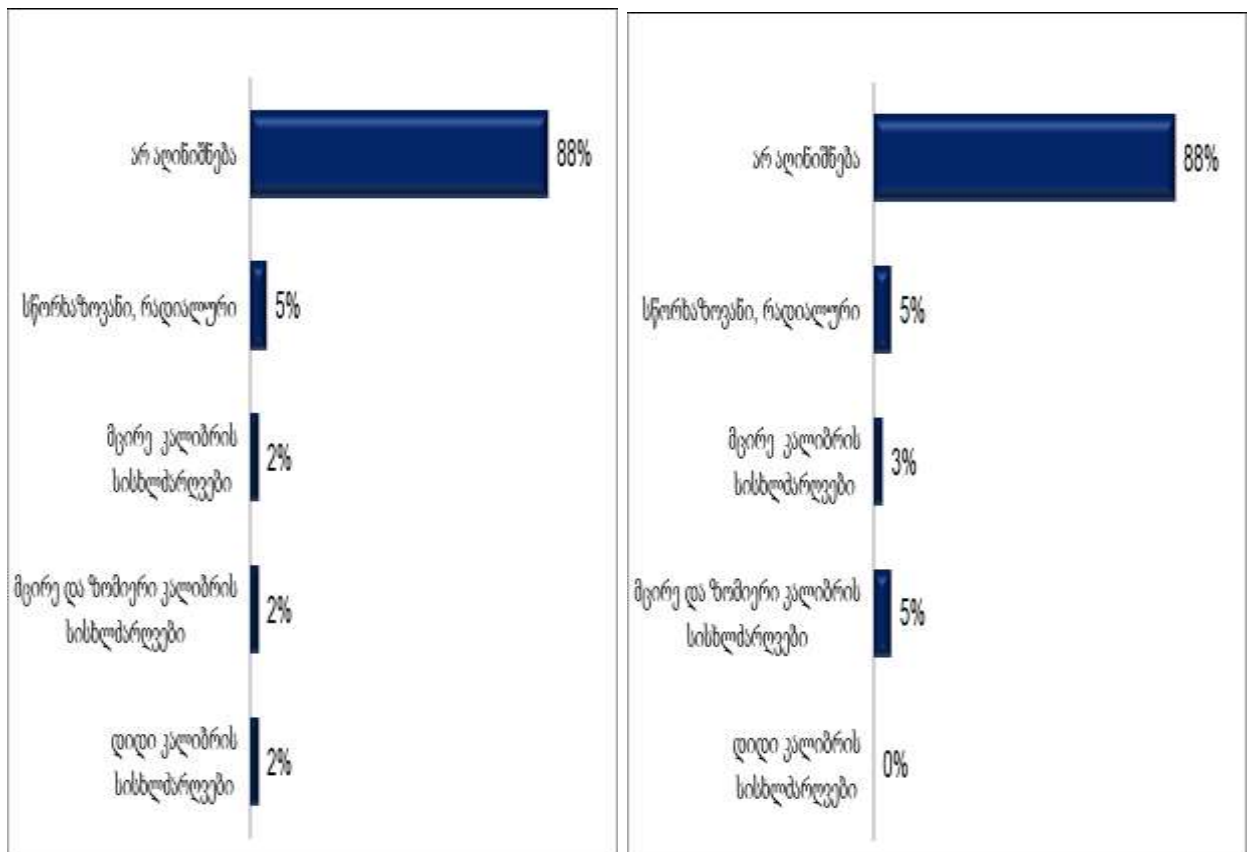
მოპროლიფერაციე 4სმ-მდე ლეიომიომის პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ანგიოგენეზის თავისებურებები . დიაგრამა 14



III ჯგუფში ლატენტურად მიმდინარე ლეიომიომების პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები გამოვლინდა თანაბარი (12,0%) და მათ გარეშე აგრეთვე (88,0%) თანაბარი სიშორით (დიაგრამა18).

ჰისტოლოგიურად გადაკეთებული სისხლძარღვები კვანძების პერიფერიაზე ვლინდება 5,0%-ში და ცენტრში 5,0%-ში; მცირე კალიბრის სისხლძარღვები პერიფერიაზე 2,0%-ში და ცენტრში 3,0%-ში, ზომიერი 2,0%-ში და 5,0%-ში , დიდი კალიბრის სისხლძარღვები ვლინდება მხოლოდ კვანძების პერიფერიაზე 2,0%-ში. დიაგრამა 15.

**ლატენტური ლეიომიომის პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ანგიოგენეზის თავისებურებები. დიაგრამა 15**



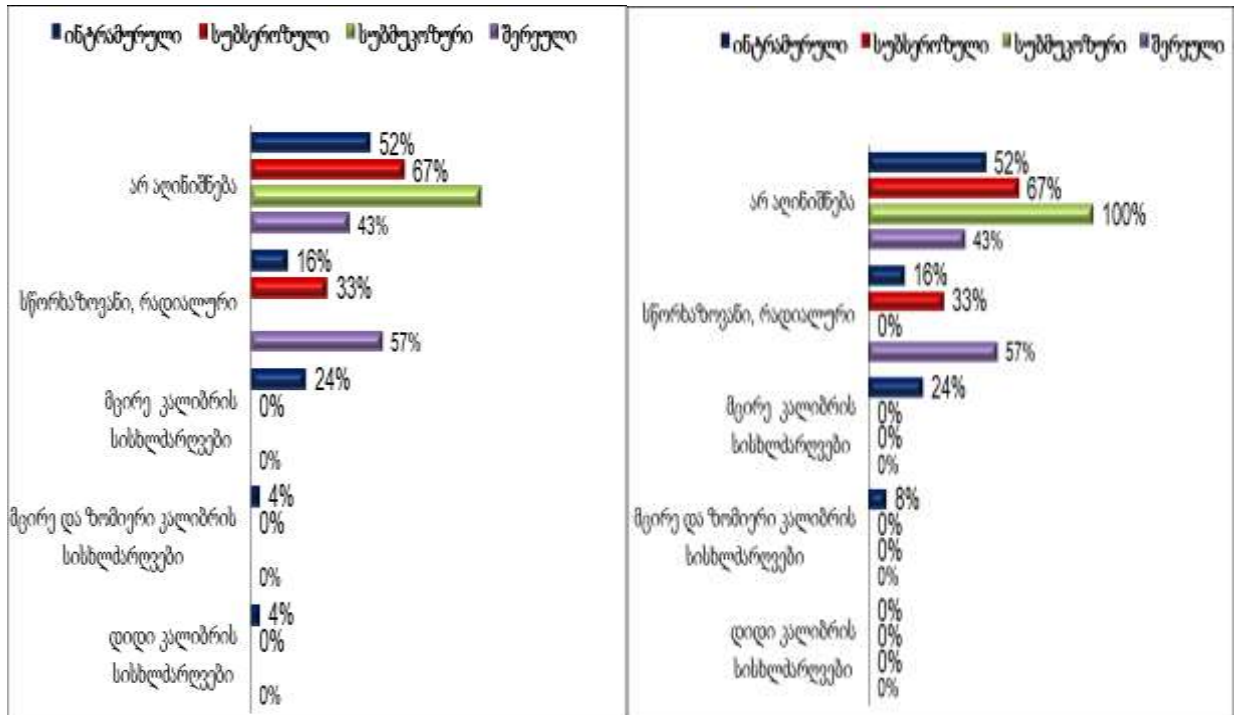
### 3.2.4. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით.

I ჯგუფში – 1სმ-მდე ზომის ლეიომიომების პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში გამოვლინდა სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილების თანაბარი რაოდენობა, მათ შორის: ინტრამურული ლოკალიზაციის დროს 48,0%-ში, სუბსეროზული – 33,0%-ში, სუბმუკოზური ლოკალიზაციის დროს სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილები არ აღინიშნება.

ჰისტოლოგიურად 1სმ-მდე მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში გადაკეთებული სისხლძარღვების სიშირე კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში აღინიშნება თანაბარი სიხშირით, მათ შორის: ინტრამურულ კვანძებში 16,0%-ში, სუბსეროზულ კვანძებში 33,0%-ში, ხოლო სუბმუკოზურ კვანძებში სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილები არ ვლინდება.

მცირე, საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიები ვლინდება მხოლოდ ინტრამურული ლოკალიზაციის კვანძების პერიფერიაზე, მათ შორის: მცირე კალიბრის 24,0%-ში, ზომიერი 4,0%-ში და დიდი კალიბრის 4,0%-ში, ხოლო კვანძის ცენტრალურ მიდამოში აღინიშნება საშუალო კალიბრის 8,0%-ში. დიაგრამა 16.

მოპროლიფერაცია 1სმ. ზომის ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით დიაგრამა 16.

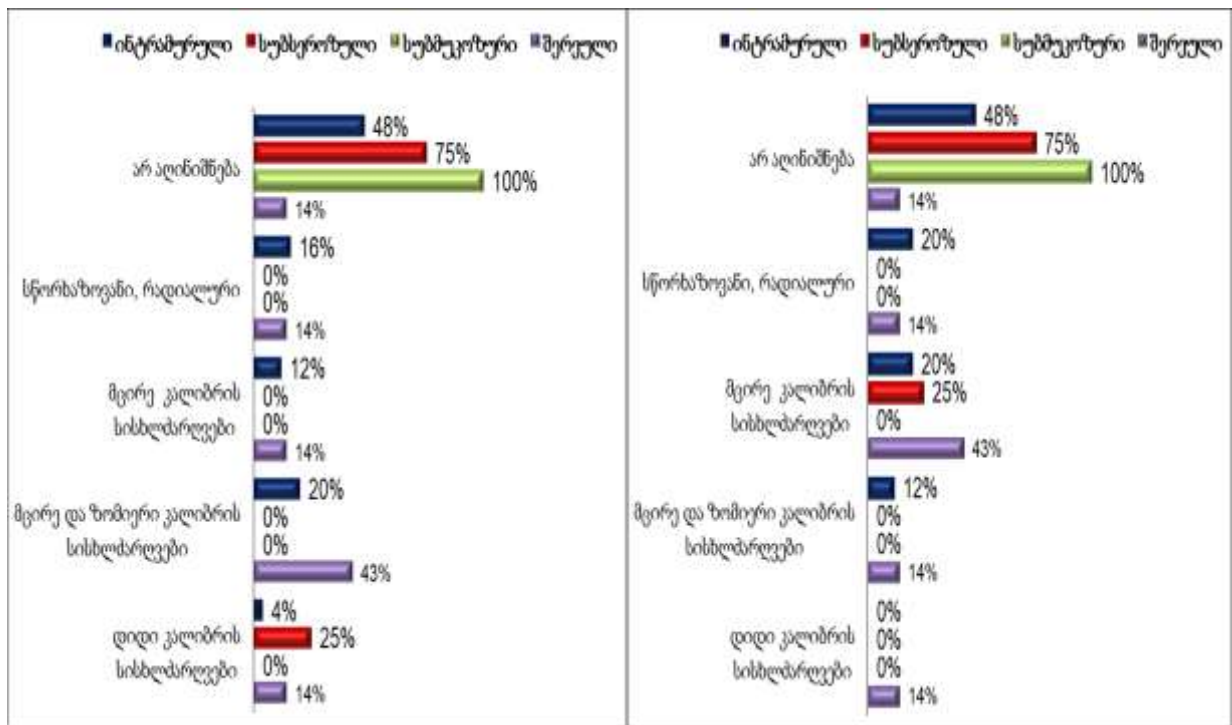


2სმ-მდე ზომის, მოპროლიფერაცია ლეიომიომებში სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილები კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრში გვხვდება თანაბარი სიხშირით, მათ შორის: ინტრამურული ლოკალიზაციის დროს 52,0%-ში, სუბსეროზულის დროს 25,0%-ში, სუბმუკოზური ლოკალიზაციის კვანძებში კი სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები არ ვლინდება.

ჰისტოლოგიურად 2სმ-მდე, ინტრამურული ლოკალიზაციის კვანძებში გადაკეთებული სისხლძარღვები პერიფერიაზე აღინიშნება 16,0%-ში, ხოლო ცენტრალურ მიდამოში 20,0%-ში, სუბსეროზულ და სუბმუკოზურ კვანძებში კი არ ვიზუალიზდება.

მცირე კალიბრის სისხლძარღვები ვლინდება ინტრამურულ კვანძებში პერიფერიაზე 12,0%-ში და ცენტრალურ მიდამოში 20,0%-ში, სუბსეროზულ კვანძებში ცენტრალურ მიდამოში 25,0%-ში; საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიები ვლინდება მხოლოდ ინტრამურულ კვანძებში. სუბმუკოზურ კვანძებში გადაკეთებული სისხლძარღვები და არტერიები არ ვიზუალიზდება. დიაგრამა 17.

მოპროლიფერაცია 2სმ. ზომის ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით დიაგრამა 17.



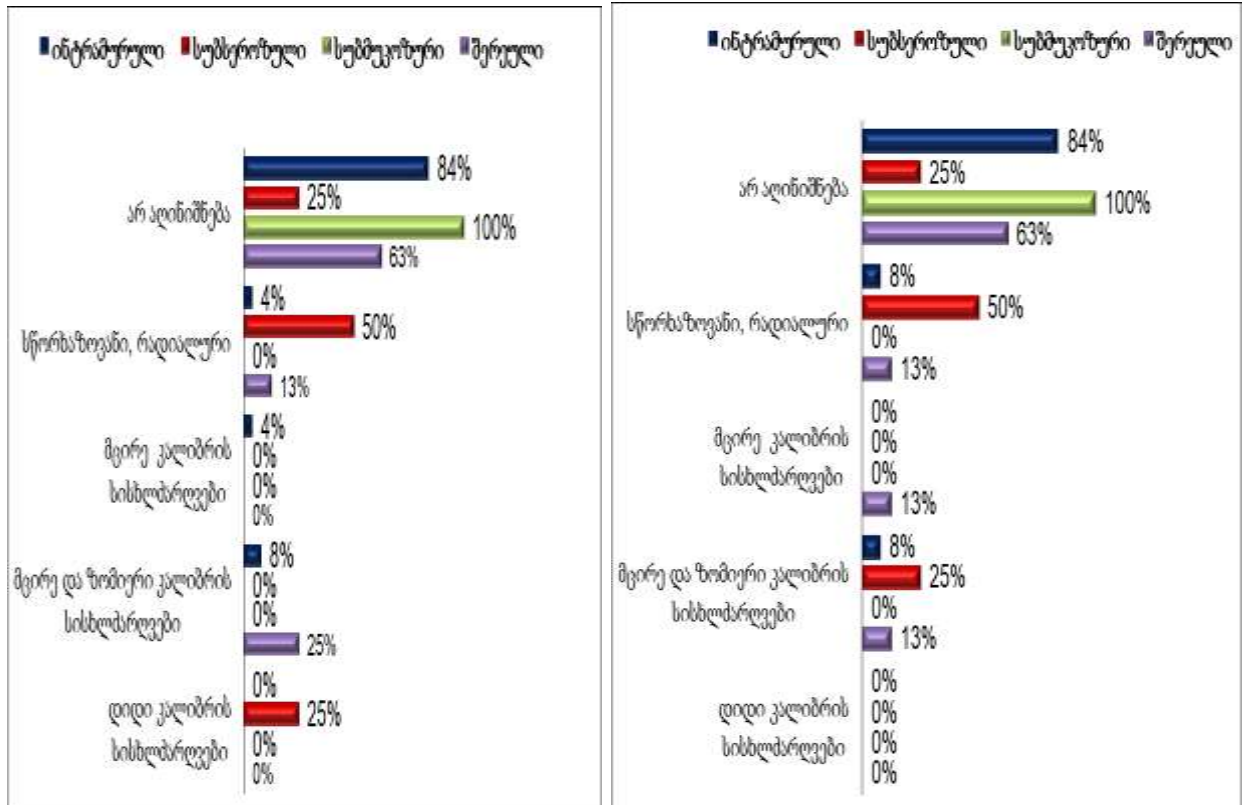
3სმ-მდე ზომის, მოპროლიფერაცია ლეიომიომებში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ვლინდება თანაბარი სიხშირით, მათ შორის: ინტრამურულ კვანძებში 16,0%-ში, სუბსეროზულ კვანძებში 75,0%-ში, სუბმუკოზურ კვანძებში სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილები არ აღინიშნება.

ჰისტოლოგიურად 3სმ-მდე, მოპროლიფერაცია ლეიომიომებში გადაკეთებული სისხლძარღვები ინტრამურულ კვანძებში აღინიშნება პერიფერიაზე 4,0%-ში და ცენტრში 8,0%-ში, სუბსეროზულ კვანძებში თანაბარი სიხშირით (50.0%) პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, ხოლო სუბმუკოზურ კვანძებში გადაკეთებული სისხლძარღვების არსებობა არ ვლინდება.

მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება ინტრამურულ კვანძებში მხოლოდ პერიფერიაზე 4,0%-ში, ხოლო სუბსეროზულ და სუბმუკოზურ კვანძებში არ აღინიშნება; საშუალო კალიბრის არტერიები თანაბარი სიხშირით გვხვდება ინტრამურული კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში (8,0%), სუბსეროზულ კვანძებში აღინიშნება მხოლოდ ცენტრალურ მიდამოში 25,0%-ში,

ხოლო სუბმუკოზურ კვანძებში არ ვლინდება; დიდი კალიბრის არტერიები ვლინდება სუბსეროზული კვანძების პერიფერიაზე 25.0%-ში, ინტრამურული და სუბმუკოზური ლოკალიზაციის დროს კი არ აღინიშნება. დიაგრამა 18.

მოპროლიფერაციე 3სმ-მდე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით დიაგრამა 18.

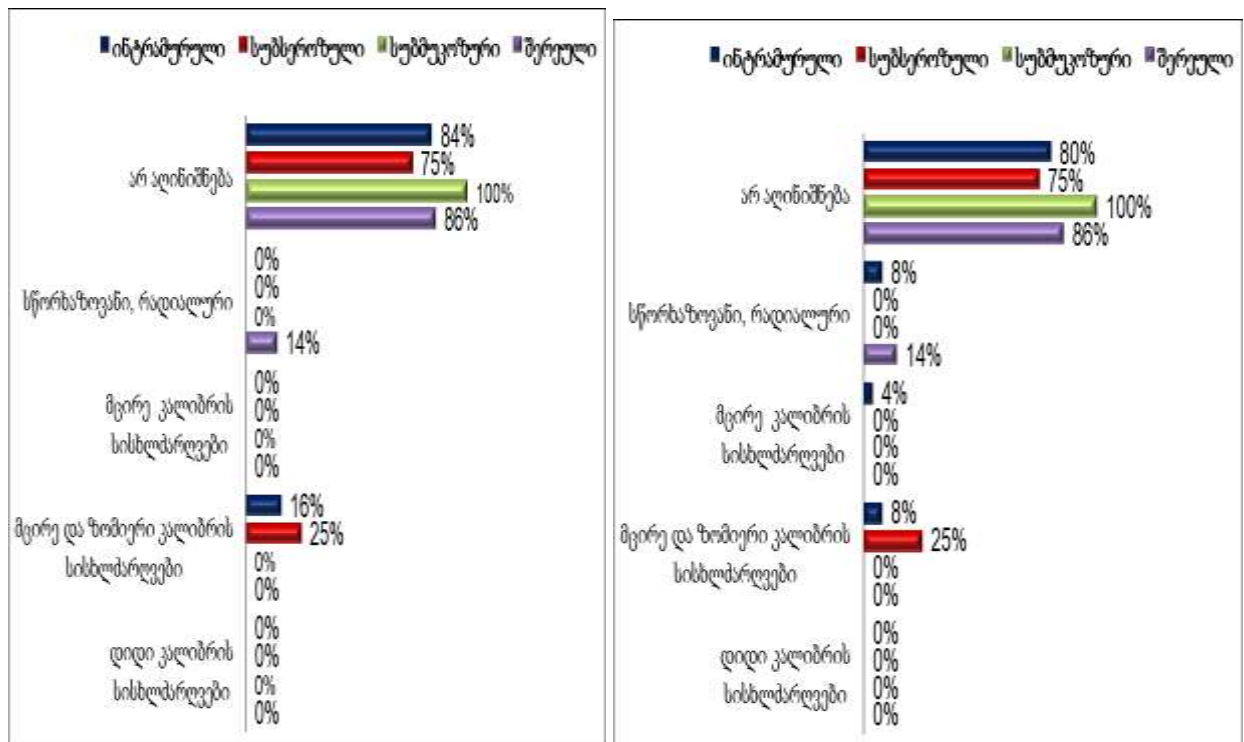


4სმ-მდე ზომის მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები, ინტრამურული ლოკალიზაციის კვანძებში აღინიშნება პერიფერიაზე 16,0%-ში და ცენტრალურ მიდამოში 20,0%-ში, სუბსეროზულ კვანძებში კი თანაბარი სიხშირით (25.0%) პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში, სუბმუკოზური ლოკალიზაციის კვანძებში გადაკეთებული სისხლძარღვები არ ვლინდება.

ჰისტოლოგიურად გადაკეთებული სისხლძარღვები ინტრამურულ კვანძებში აღინიშნება მხოლოდ ცენტრალურ მიდამოში 8,0%-ში, ხოლო სუბსეროზულ და სუბმუკოზურ კვანძებში არ ვლინდება.

მცირე კალიბრის არტერიები აღინიშნება მხოლოდ ინტრამურული კვანძების ცენტრალური მიდამოში 4,0%-ში; ზომიერი კალიბრის არტერიები აღინიშნება ინტრამურულ კვანძებში პერიფერიაზე 16,0%-ში და ცენტრალურ მიდამოში 8,0%-ში, სუბსეროზულ ლეიომიომებში კი თანაბარი სიხშირით (25,0%) კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში, ხოლო სუბმუკოზურ კვანძებში არ აღინიშნება; დიდი კალიბრის არტერიები 4სმ-მდე ზომის კვანძებში არ ვლინდება.

მოპროლიფერაციე 4სმ-მდე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით დიაგრამა 19.



II მორეციდივე, 4სმ-დან 8სმ-მდე ზომის ლეიომიომებში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები თანაბარი სიხშირით გვხვდება კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში, მათ შორის: ინტრამურულ კვანძებში 62,0%-ში, სუბსეროზულ კვანძებში 25,0%-ში, ხოლო სუბმუკოზურ კვანძებში 100%-ში.

ჰისტოლოგიურად მორეციდივე ლეიომიომებში გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება თანაბარი სიხშირით კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ მიდამოში,



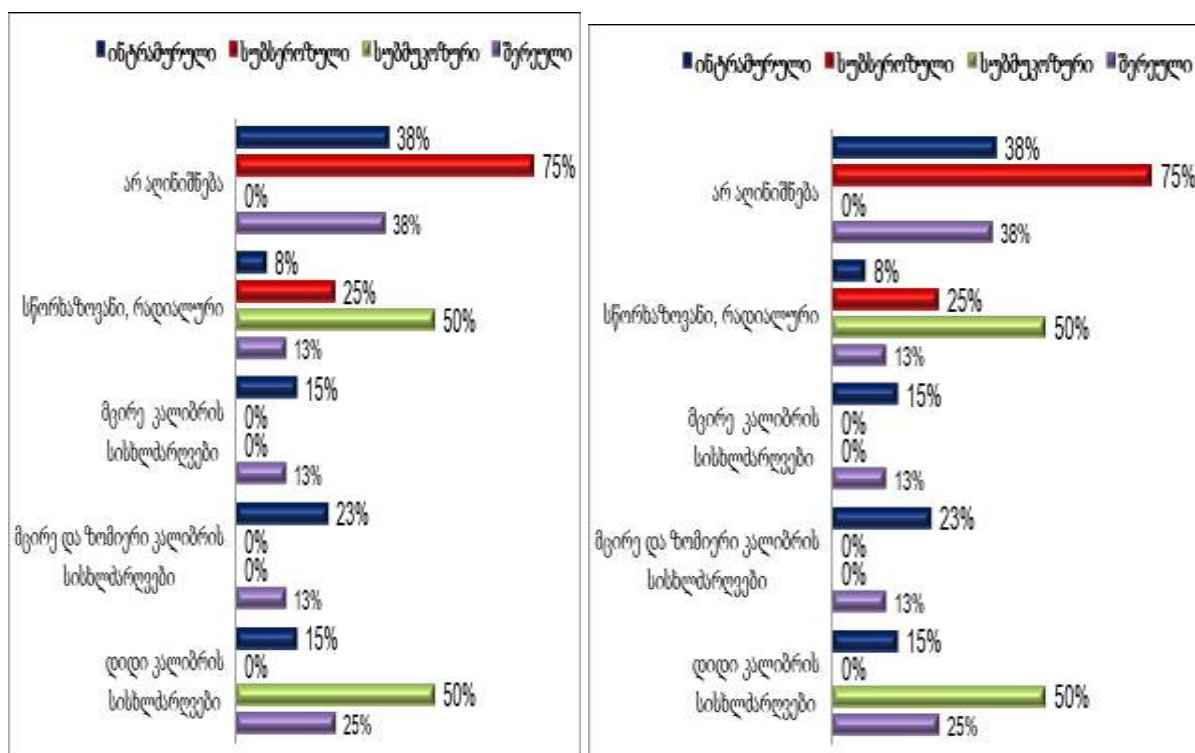
მათ შორის: ინტრამურულ კვანძებში 8,0%-ში, სუსეროზულ კვანძებში 25,0%-ში და სუბმუკოზურ კვანძებში 50,0%-ში.

მცირე კალიბრის არტერიები თანაბარი სიხშირით აღინიშნება (15,0%) მხოლოდ ინტრამურული კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში, ხოლო სუბსეროზულ და სუბმუკოზურ კვანძებში არ ვიზუალიზდება.

საშუალო კალიბრის არტერიები აღინიშნება ინტრამურულ კვანძებში პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში თანაბარი (23,0%) სიხშირით.

დიდი კალიბრის არტერიები თანაბარი სიხშირით გვხვდება კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, მათ შორის ინტრამურულ კვანძებში 15,0%-ში, ხოლო სუბმუკოზურ კვანძებში 50,0%-ში. სუბეროზულ კვანძებში არტერიები არ აღინიშნება. დიაგრამა 20.

**მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით. დიაგრამა 20.**



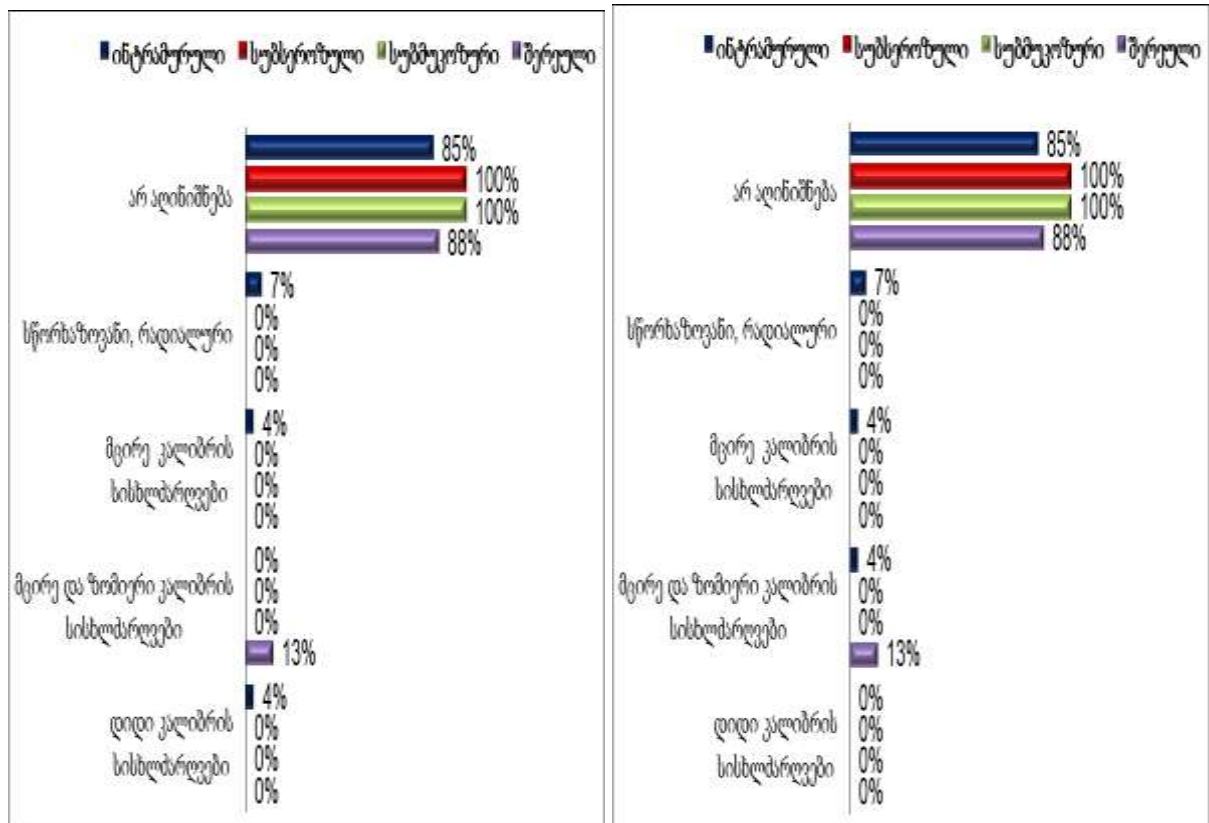
III ლატენტურად მიმდინარე, 8სმ -ზე დიდ, ინტრამურულ ლეიომიომებში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები აღინიშნება თანაბარი რაოდენობით (15,0%) კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში, ხოლო

სუბსეროზულ და სუბმუკოზურ კვანძებში სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილები არ ვლინდება.

ჰისტოლოგიურად ლატენტურად მიმდინარე ლეიომიომებში გადაკეთებული სისხლძარღვები აღინიშნება მხოლოდ ინტრამურული კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში თანაბარი (7,0%) სიხშირით, ხოლო სუბსეროზულ და სუბმუკოზურ კვანძებში გადაკეთებული სისხლძარღვები არ ვიზუალიზდება.

მცირე, საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიები აღინიშნება მხოლოდ ინტრამურულ კვანძებში შემდეგი თანმიმდევრობით: მცირე კალიბრის თანაბარი სიხშირით (4,0%) პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში 4,0%-ში; ზომიერი კალიბრის ცენტრალურ მიდამოში 4,0%-ში და დიდი კალიბრის არტერიები კვანძების პერიფერიაზე 4,0%-ში; სუბსეროზულ და სუბმუკოზურ კვანძებში მცირე, საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიები არ ვიზუალიზდება. დიაგრამა 21.

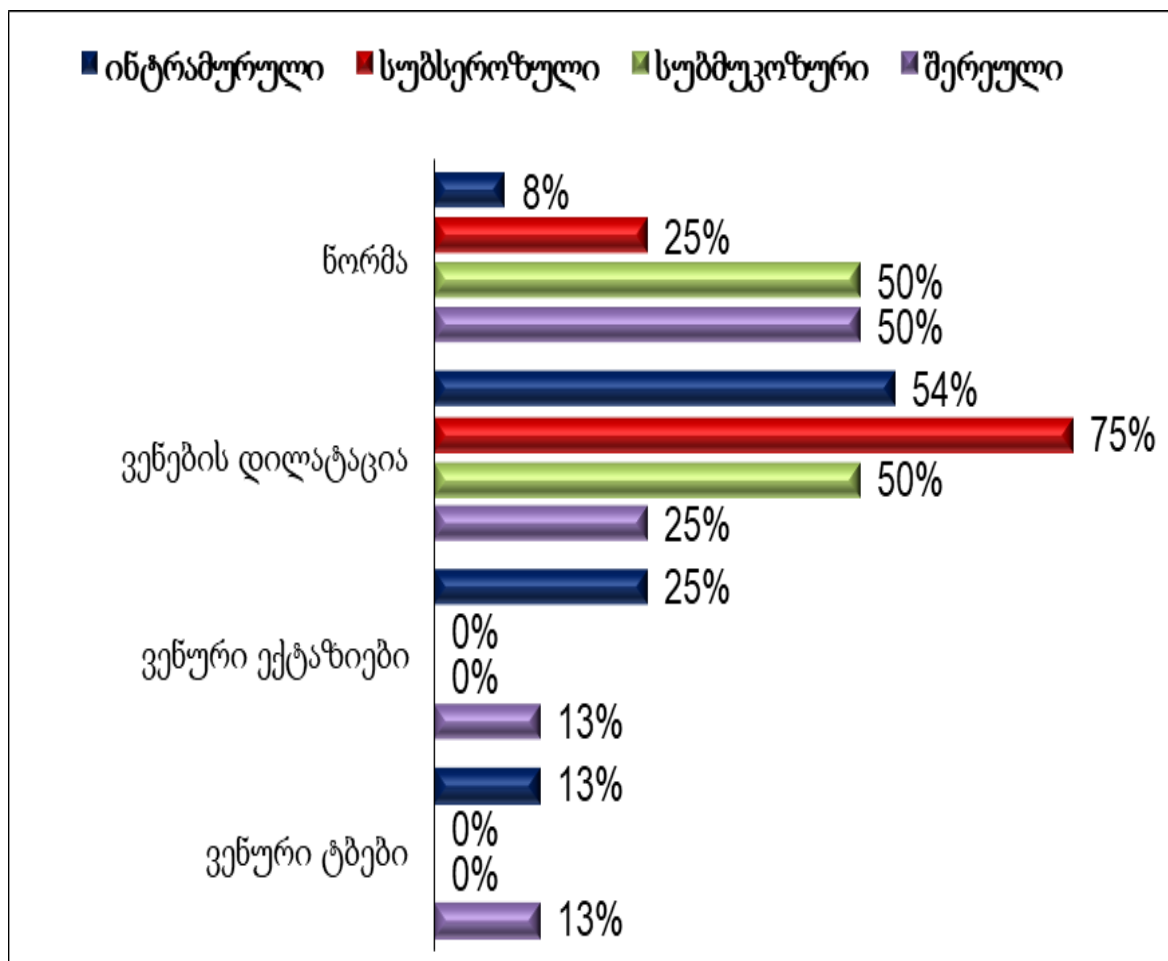
ლატენტურად მიმდინარე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით. დიაგრამა 21.



ზოგადად ლეიომიომის მოპროლიფერაცია, მორეციდივე და ლატენტურ პერიოდში კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით გამოვლინდა ვენური სისხლძარღვების მდგომარეობა, მათ შორის: ინტრამურულ კვანძებში 92,0%-ში, სუბსეროზულად 75,0%-ში, ხოლო სუბმუკოზურ კვანძებში 50,0%-ში.

აღინიშნება ვენური დილატაციები ექტაზიებით და ვენური ტბებით, მათ შორის ვენური დილატაციები ინტრამურულ კვანძებში 54.0%-ში, სუბსეროზულად 75.0%-ში და სუბმუკოზურად 25,0%-ში; ვენური ექტაზიები (25.0%) და ტბები (13.0%) აღინიშნება მხოლოდ ინტრამურული ლოკალიზაციის კვანძებში. დიაგრამა 22.

ლეიომიომის კვანძებში ვენური სისხლძარღვების თავისებურებები კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით დიაგრამა 22.



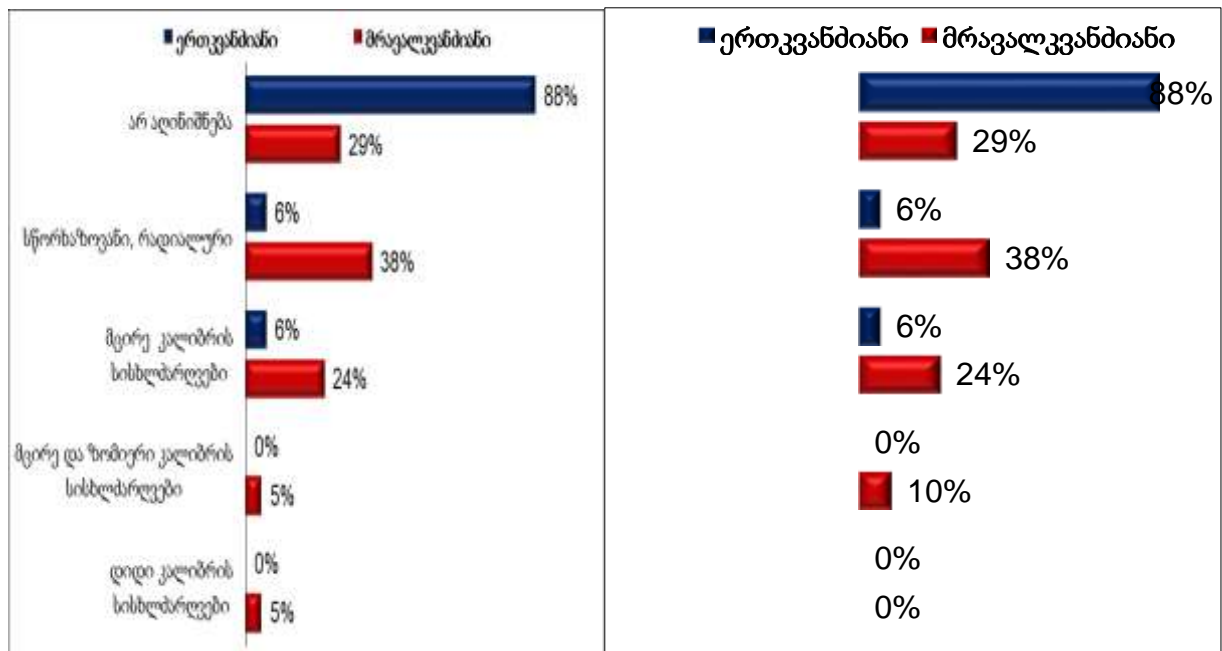
### 3.2.5. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების რაოდენობის მიხედვით

1სმ-მდე ზომის, მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები აღინიშნება თანაბარი სიხშირით პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, მათ შორის: ერთკვანძიან ლეიომიომებში 12,0%-ში, მრავალკვანძიანებში 71.0%-ში.

გადაკეთებული სისხლძარღვები ვლინდება თანაბარი სიხშირით პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში, მათ შორის: ერთკვანძიან ლეიომიომებში 6.0%-ში, მრავალკვანძიანებში 38.0%-ში.

მცირე კალიბრის სისხლძარღვები ვლინდება ერთკვანძიანი ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში თანაბარი სიხშირით (6,0%), ხოლო ზომიერი და დიდი კალიბრის არტერიები ვლინდება მხოლოდ მრავალკვანძიან ლეიომიომებში. დიაგრამა 23.

მოპროლიფერაციე 1სმ-მდე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების რაოდენობის მიხედვით. დიაგრამა 23.



2სმ-მდე, მოპროლიფერაციე, ერთკვანძიან ლეიომიომებში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები არ აღინიშნება, ხოლო მრავალკვანძიანებში თანაბარი სიხშირით ვლინდება პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში (81%).

გადაკეთებული სისხლძარღვები არ ვლინდება ერთკვანძიან ლეიომიომებში, ხოლო მრავალკვანძიანებში ვლინდება პერიფერიაზე 23.0%-ში და ცენტრალურ მიდამოში 27.0%-ში.

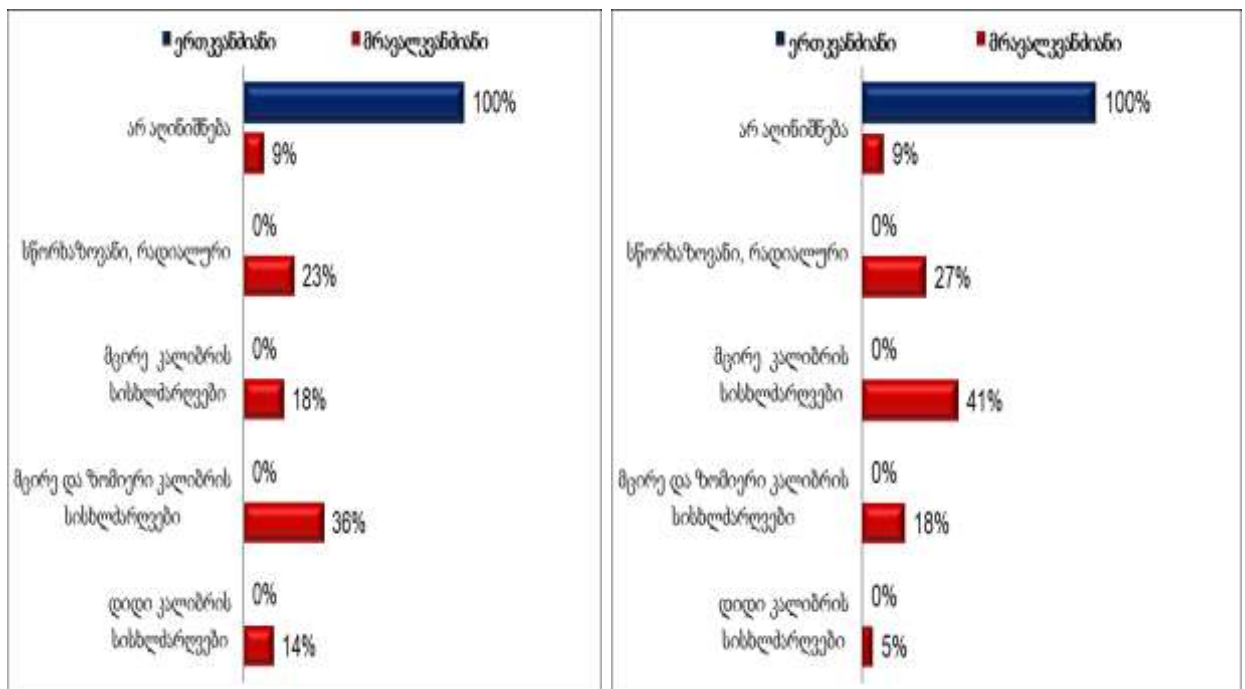
ერთკვანძიან ლეიომიომებში არტერიები არ ვიზუალიზდება. მრავალკვანძიან ლეიომიომებში პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში მცირე კალიბრის არტერიები ვლინდება 18,0%-ში და 41,0%-ში, ზომიერი 36,0%-ში და 18,0%-ში, დიდი კალიბრის არტერიები კი 14,0%-ში და 5,0%-ში. დიაგრამა 24.

3სმ-მდე, მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები აღინიშნება თანაბარი სიხშირით პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, მათ შორის: ერთკვანძიან ლეიომიომებში 12,0%-ში, მრავალკვანძიანებში 35.0%-ში.

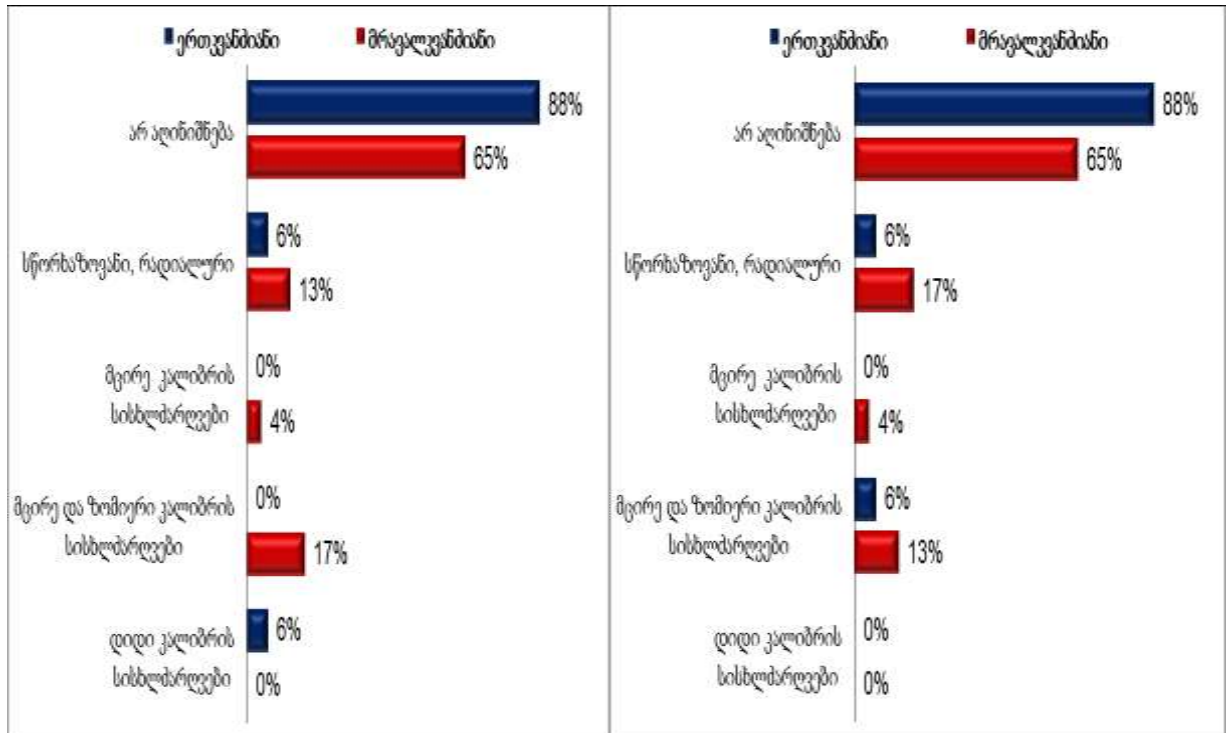
გადაკეთებული სისხლძარღვები ვლინდება თანაბარი სიხშირით პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში (6.0%) ერთკვანძიან ლეიომიომებში, მრავალკვანძიანებში კი პერიფერიაზე 13%-ში და ცენტრალურ მიდამოში 17%-ში

მცირე და ზომიერი კალიბრის არტერიები ვლინდება ერთკვანძიან, ხოლო მცირე და საშუალო კალიბრის მრავალკვანძიან ლეიომიომებში. დიაგრამა 25.

**მოპროლიფერაციე 2სმ-მდე ლეიომიომის პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების რაოდენობის მიხედვით. დიაგრამა 24.**



მოპროლიფერაცია 3სმ-მდე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების რაოდენობის მიხედვით დიაგრამა 25.

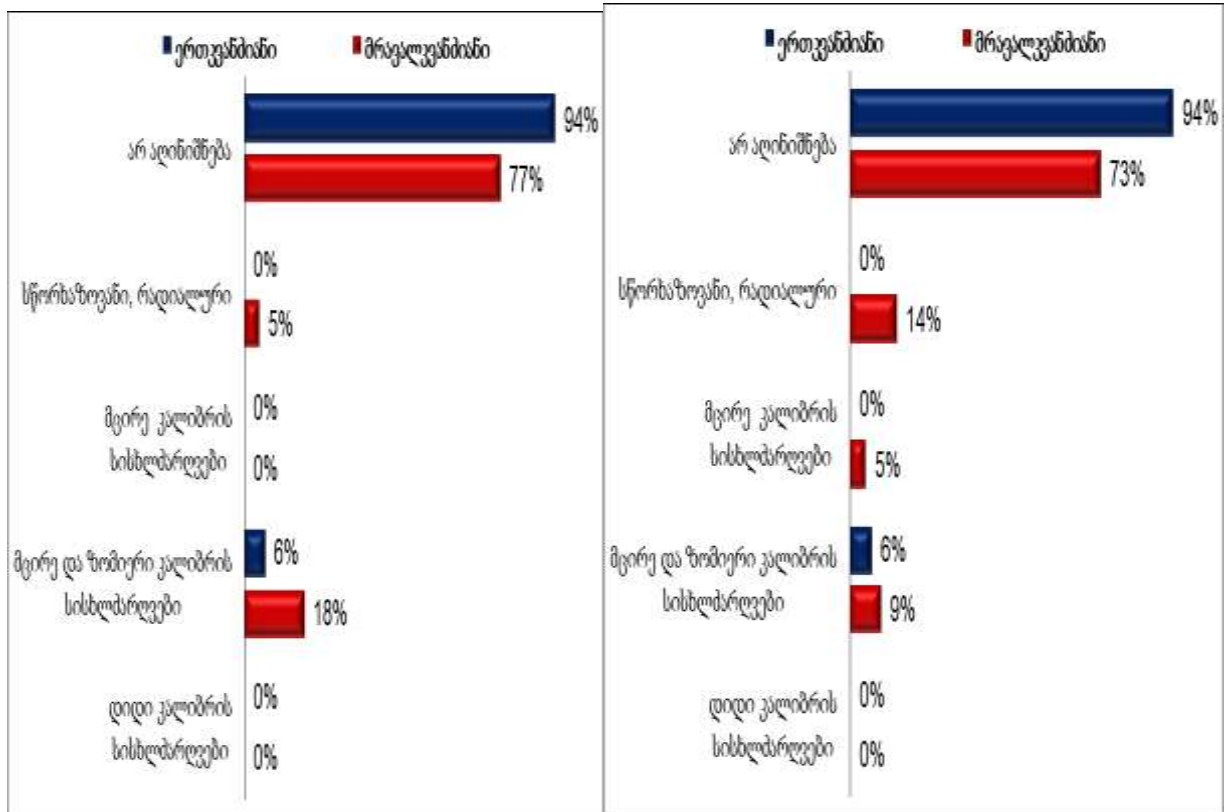


მოპროლიფერაცია, 4სმ-მდე ერთკვანძიან ლეიომიომებში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები ვლინდება თანაბარი (6.0%) სიხშირით პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, ხოლო მრავალკვანძიანებში პერიფერიაზე 23,0%-ში, ცენტრალურ მიდამოში 27,0%-ში.

ჰისტოლოგიურად მოპროლიფერაცია, 4სმ-მდე, ერთკვანძიან ლეიომიომებში გადაკეთებული სისხლძარღვები არ ვლინდება, ხოლო მრავალკვანძიან ლეიომიომებში პერიფერიაზე აღინიშნება 5.0%-ში და ცენტრალურ მიდამოში 14.0%-ში.

ზომიერი კალიბრის არტერიები აღინიშნება თანაბარი სიხშირით პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში (6,0%); მრავალკვანძიან ლეიომიომებში ვლინდება მცირე და საშუალო კალიბრის არტერიების არათანაბარი რაოდენობა პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში. დიაგრამა 26.

მოპროლიფერაციე 3სმ-მდე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების რაოდენობის მიხედვით დიაგრამა 26.



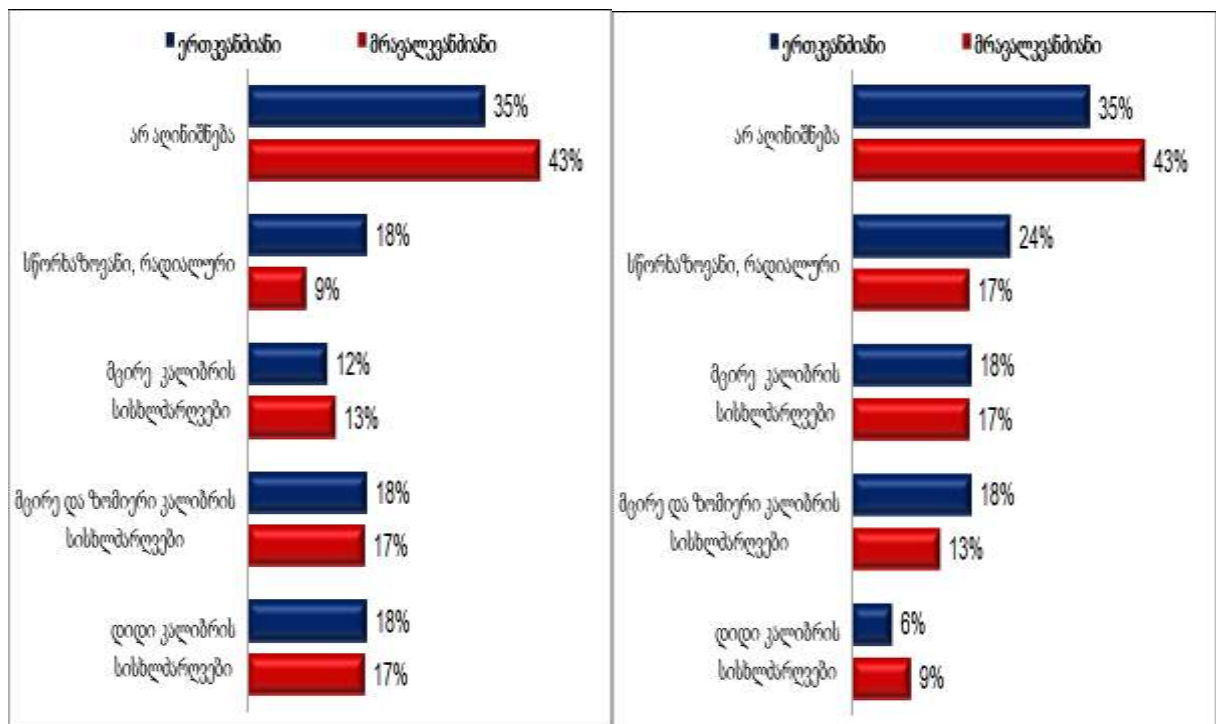
II მორეციდივე, 4სმ-დან 8სმ-მდე ლეიომიომებში თანაბარი სიხშირით ვლინდება სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიოდამოში, მათ შორის: ერთკვანძიან ლეიომიომებში 65,0%-ში, მრავალკვანძიანებში 57,0%-ში.

ჰისტოლოგიურად კვანძების როგორც პერიფერიულ, ისე ცენტრალურ მიოდამოში გადაკეთებული სისხლძარღვები გვხვდება სხვადასხვა სიხშირით. მათ შორის: ერთკვანძიან ლეიომიომებში 18,0%-ში და 24,0%-ში, ხოლო მრავალკვანძიან ლეიომიომებში 9,0%-ში და 17,0%-ში.

მცირე, საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიები ვლინდება ერთკვანძიან და მრავალკვანძიან ლეიომიომებში. მათ შორის ერთკვანძიანში მცირე კალიბრის არტერიები 12,0%-ში და 18,0%-ში, ზომიერი 18,0%-ში და 18,0%-ში და დიდი კალიბრის არტერიები 18,0%-ში და 6,0%-ში; ხოლო მრავალკვანძიან ლეიომიომებში

მცირე კალიბრის არტერიები მხოლოდ ცენტრში 13,0%-ში და 17,0%-ში, ზომიერი 17,0%-ში და 13,0%-ში და დიდი კალიბრის არტერიები 17,0%-ში და ცენტრში 9,0%-ში. დიაგრამა 27.

მორეციდივე ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების რაოდენობის მიხედვით. დიაგრამა 27.

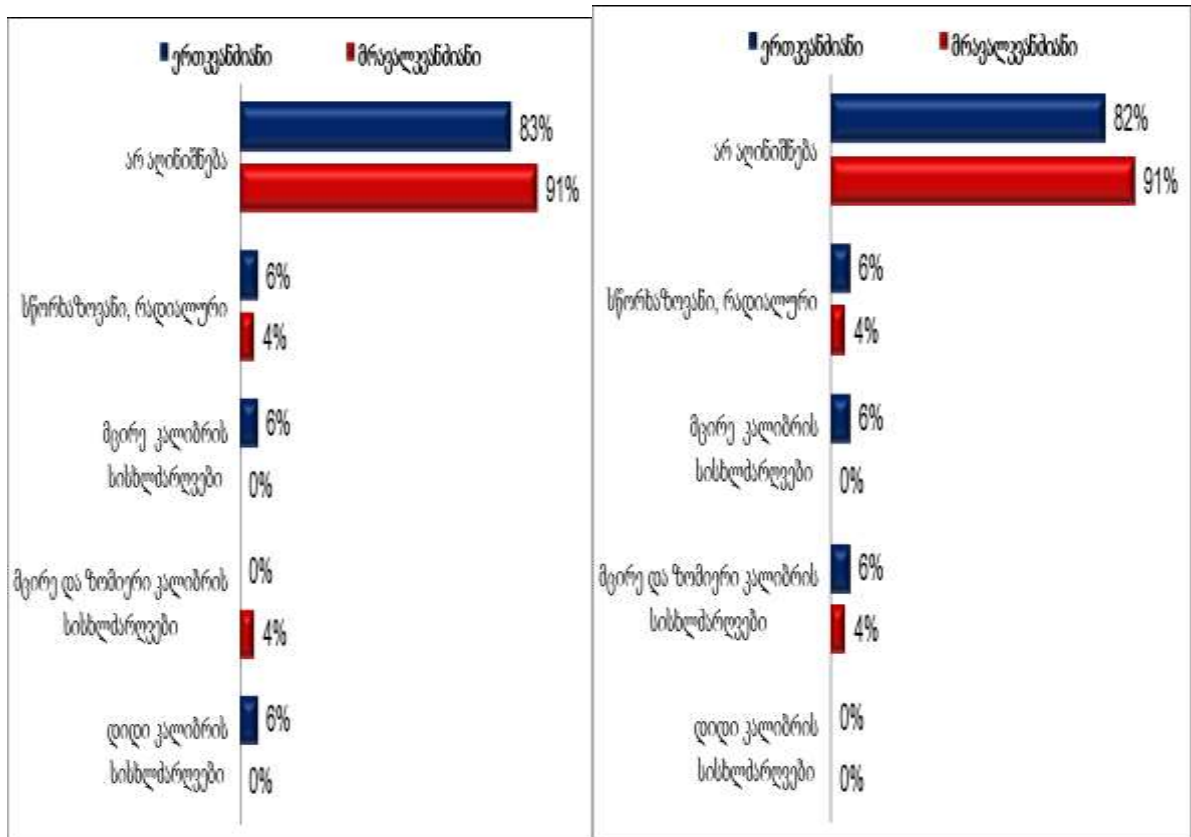


III ჯგუფში- ლატენტურად მიმდინარე, 8სმ-ზე დიდ ერთკვანძიან ლეიომიომებში პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილი შეადგენს 7.0%-ს და 8.0%-ს. მრავალკვანძიან ლეიომიომებში კი თანაბარი სიხშირით ვლინდება (9.0%) პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში.

გადაკეთებული სისხლძარღვები, მცირე და საშუალო კალიბრის არტერიები მცირე და არათანაბარი რაოდენობით ვლინდება ერთკვანძიან და მრავალკვანძიან ლეიომიომებში.



ლატენტური ლეიომიომების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ანგიოგენეზის თავისებურებები კვანძების რაოდენობის მიხედვით. დიაგრამა 28.



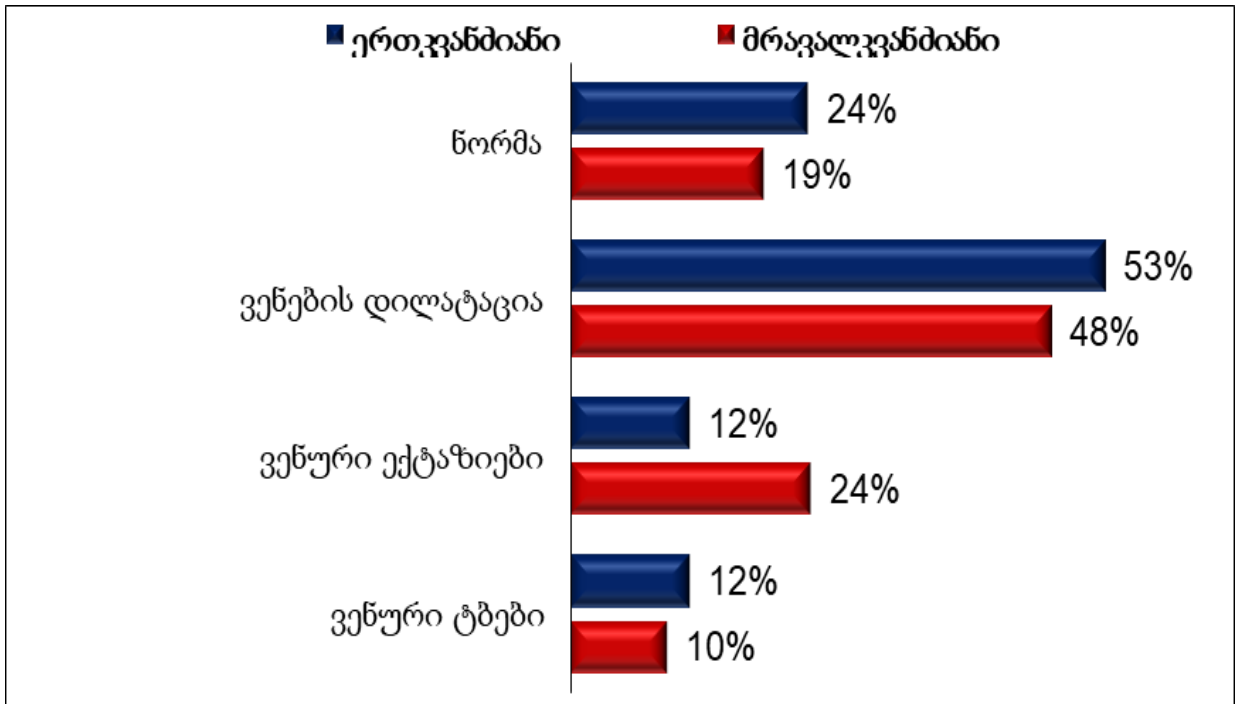
ლეიომიომის მოპროლიფერაცია, მორეციდივე და ლატენტური პერიოდის კვანძებში შეფასდა ვენური სისხლძარღვების ცვლილებები კვანძების ზომების მიხედვით. გამოვლინდა: ვენური დილატაციები ერთკვანძიან ლეიომიომებში 53,0%-ში და მრავალკვანძიან ლეიომიომებში 48,0%-ში, ვენური ექტაზიები 12,0%-ში და 24,0%-ში, ხოლო ვენური ტბები 12,0%-ში და 10,0%-ში. დიაგრამა 29.

კვანძების ლოკალიზაციის და რაოდენობის მიხედვით, ანგიოგენეზის შეფასებისას გამოვლინდა, რომ მოპროლიფერაცია, მორეციდივე და ლატენტური ლეიომიომების მოსაზღვრე კუნთოვანში და კვანძების პერიფერიაზე, ასევე, ცენტრალურ ნაწილში აღინიშნება ანგიოგენეზის თავისებურებები.

მოპროლიფერაცია პერიოდში, მცირე ზომის კვანძების როგორც მოსაზღვრე კუნთოვანში, ისე კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, სისხლძარღვებით მდიდარი კუნთოვანის და სიმსივნური ქსოვილის რაოდენობა, კვანძების ზრდის

პარალელურად , ქვეითდება მათი სიხშირე; მორეციდივე ლეიომიომებში მკვეთრად იმატებს ანგიოგენეზი , ხოლო ლატენტურ ლეიომიომებში მოსაზღვრე კუნთოვანში და სიმსივნურ ქსოვილში ანგიოგენეზი აღინიშნება მინიმალურ ზღვარზე (დიაგრამა.30.)

ლეიომიომის კვანძებში ვენური სისხლძარღვების ცვლილებები კვანძების რაოდენობის მიხედვით დიაგრამა 29



### 3.2.6 საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომების მოსაზღვრე კუნთოვანში კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრში ანგიოგენეზის თავისებურებები

მოპროლიფერაციე ლეიომიომების სისხლძარღვებით მდიდარი მოსაზღვრე კუნთოვანიდან და კვანძების პერიფერიული და ცენტრალური ნაწილებიდან დიდი რაოდენობით ვლინდება სწორხაზოვანი და რადიალური სისხლძარღვები მოსაზღვრე კუნთოვანში, გადაკეთებული სისხლძარღვები კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, მცირე ზომის ლეიომიომებში, კვანძების ზრდასთან ერთად , მათი რაოდენობა მკვეთრად ქვეითდება, ხოლო 4სმ–მდე ზომის კვანძებში

შენარჩუნებულია გადაკეთებული სისხლძარღვები მხოლოდ კვანძების ცენტრალურ (7.9%) მიდამოში; მორეციდივე ლეიომიომებში იმატებს ანგიოგენეზი კვანძების უპირატესად ცენტრალურ ნაწილში 20,0%-მდე, ხოლო ლატენტურ ლეიომიომებში ანგიოგენეზი არის უმნიშვნელო რაოდენობით სისხლძარღვთა ფუნქციური ღეროების სახით (დიაგრამა.31. ).

კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანში და მათ პერიფერიულად – ცენტრალურ ნაწილში მცირე, საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიები გვხვდება არათანაბარი სიხშირით, მათ შორის: მოპროლიფერაციე, მცირე ზომის ლეიომიომებში მაღალია მცირე კალიბრის არტე- რიების რაოდენობა, კვანძების ზრდასთან საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიების რაო- დენობა დიდი კალიბრიანი არტერიების უპირატესობით, ხოლო ლატენტურად მიმდი- ნარე კვანძებში მათი სიხშირე არის მინიმალური რაოდენობა ცალკეული ღეროების სახით (დიაგრამა32.).

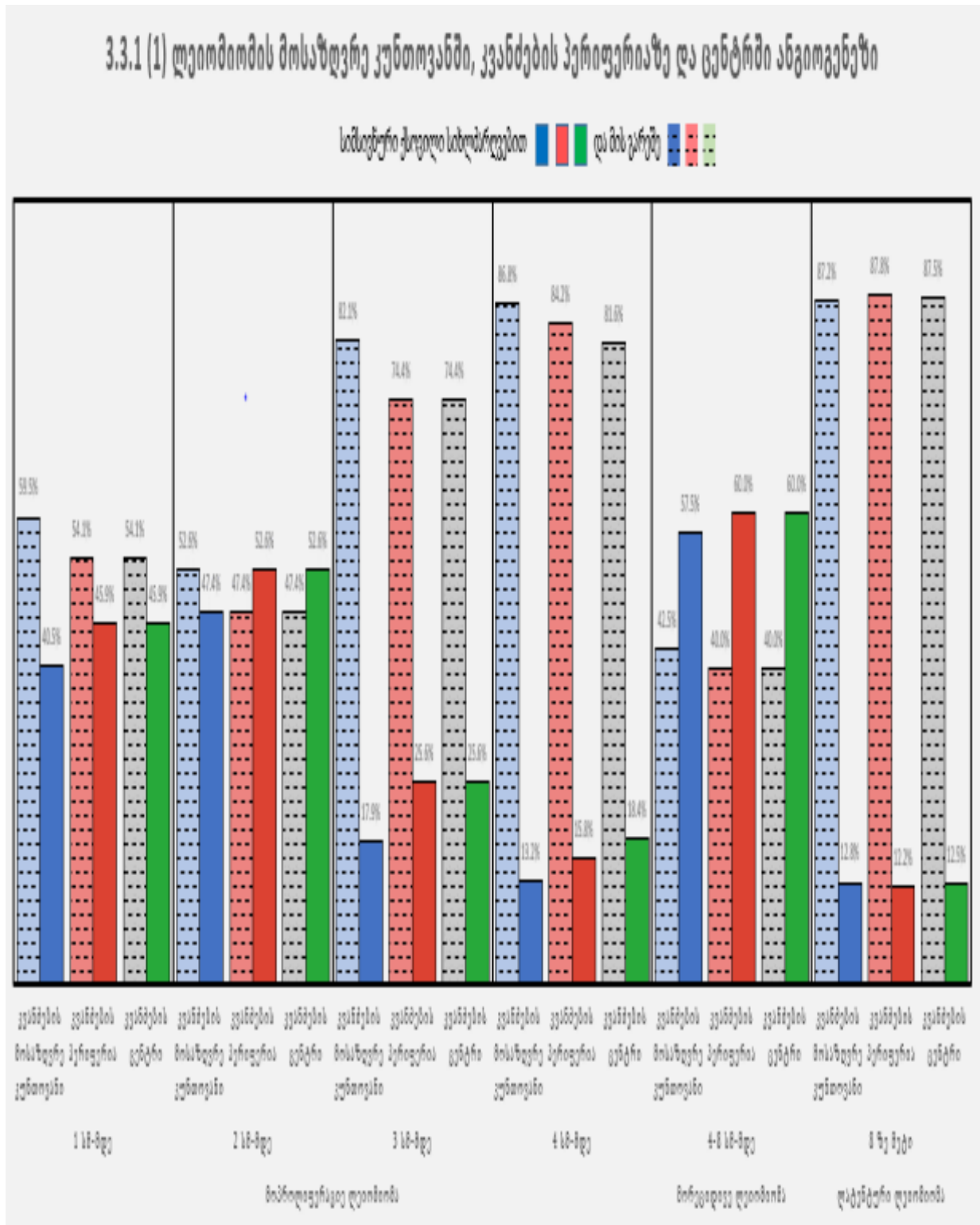
აღნიშნული ანგიოგენეზი ადასტურებს ლეიომიომის ჩამოყალიბების და ზრდის პროცესში სისხლძარღვების როლს.

კვანძების რაოდენობის მიხედვით, მოპროლიფერაციე ,მცირე ზომის ლეიომიომების შეფასებით გამოვლინდა, რომ 1სმ-მდე კვანძებში ვლინდება რო – გორც მოსაზღვრე კუნთოვანში ,ისე კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდა- მოში ანგიოგენეზის მინიმალური მაჩვენებელი , ხოლო 2 სმ-მდე ზომის კვანძებში საერთოდ არ ვლინდება სისხლძარღვები. (დიაგრამა33.).

მრავალკვანძიან 1სმ-მდე ლეიომიომების მოსაზღვრე კუნთოვანში, კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ვლინდება მაღალი ხარისხის ანგიოგენეზი, ხოლო 2სმ-მდე ლეიომიომებში მათი სიხშირე მკვეთრად იზრდება. აღსანიშნავია, რომ 1სმ-მდე კვანძებში ჭარბობს გადაკეთებული სისხლძარღვები, ხოლო 2სმ-მდე კვანძებში მცირე კალიბრის არტერიები. (დიაგრამა.34.35.)

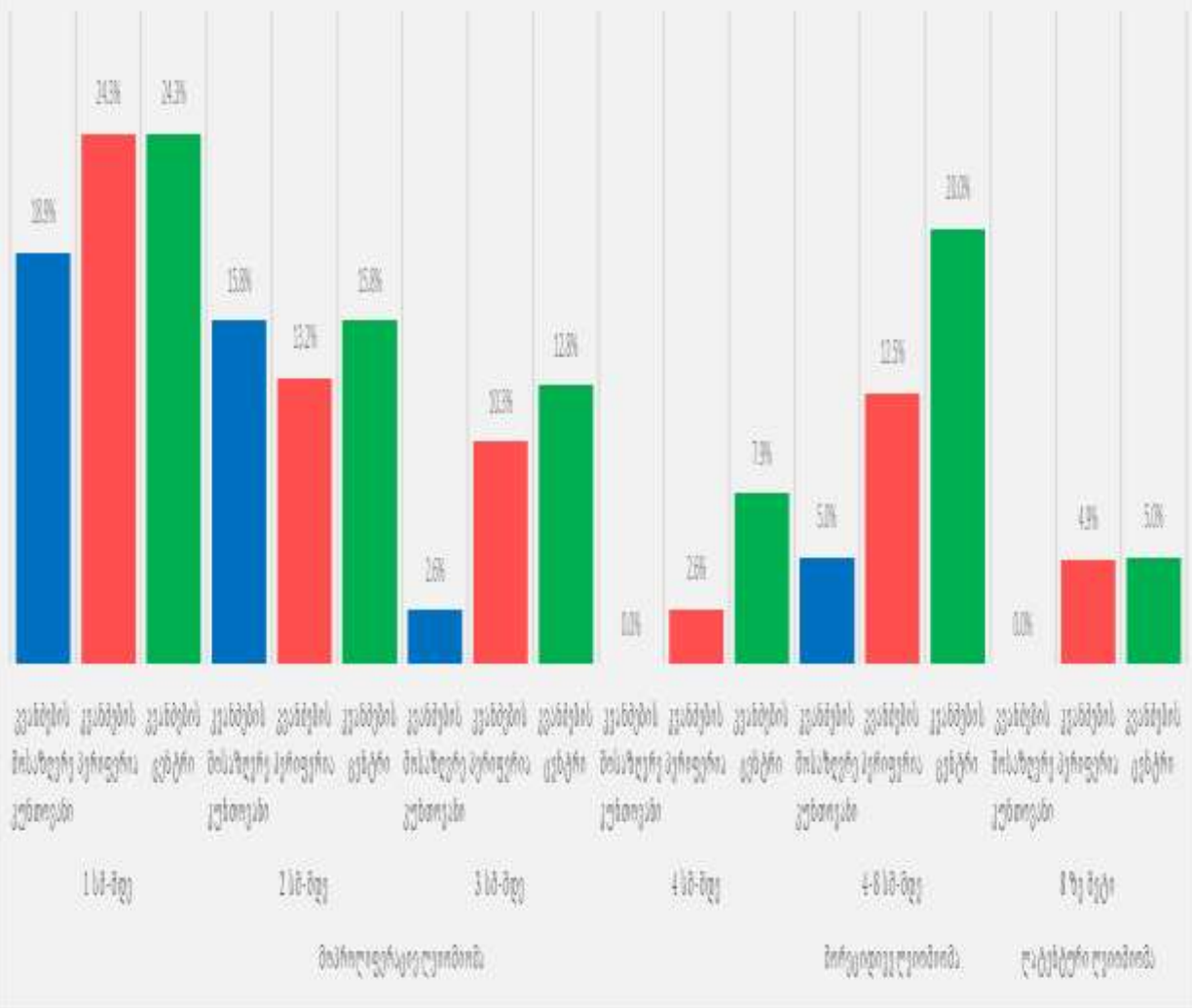
კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით 3 სმ-მდე კვანძებში– სუბმუკოზურ ლეიომიომებში სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები არ ვლინდება (დიაგრამა.36)., მინიმალური და თანაბარი სიხშირით აღინიშნება ინტრამურული ლოკალიზაციის დროს, ხოლო სუბსეროზულ კვანძებში სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილები ვლინდება დიდი რაოდენობით გადაკეთებული სისხლძარღვების და საშუალო და მაღალი კალიბრის არტერიების ხარჯზე (დიაგრამა 37.38.).

დიაგრამა 30.

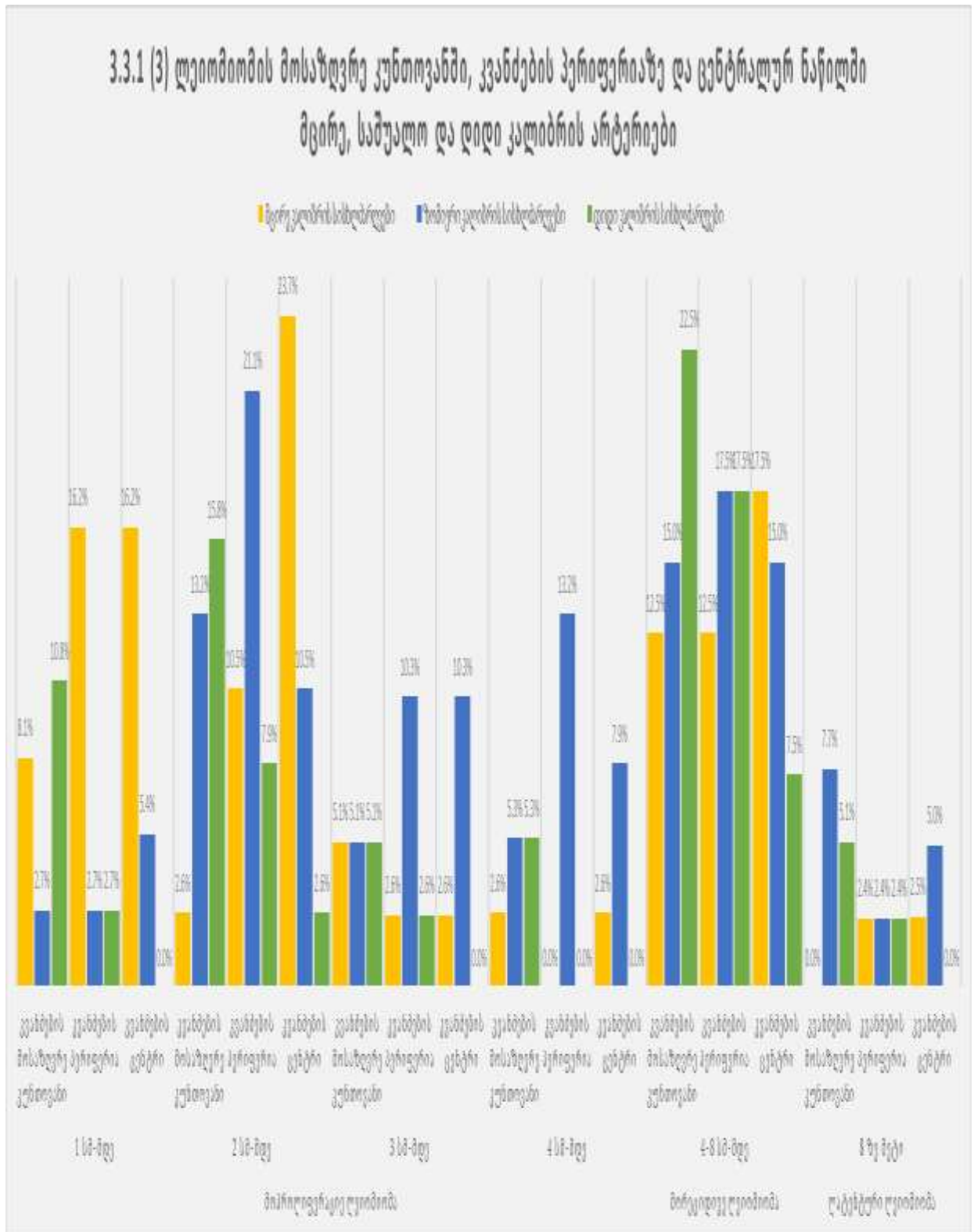


დიაგრამა.31.

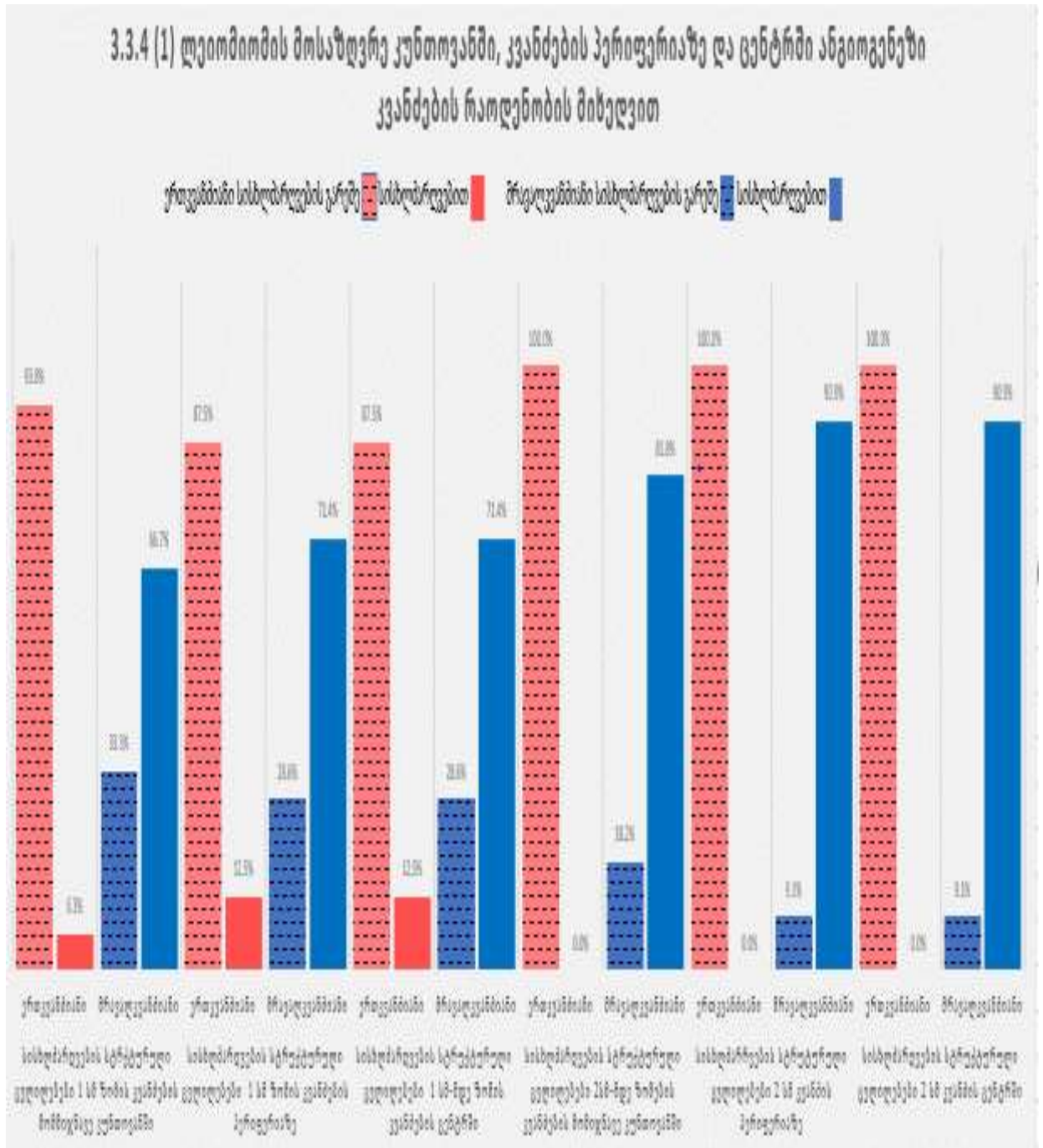
3.3.1 (2) ლეიომომის მოსაზრებუ კუნთოვანში სწორხაზოვანი და რადიალური, კვანძის პერიფერიაზე და ცენტრში გადაკეთებული სისხლძარღვების სიხშირე



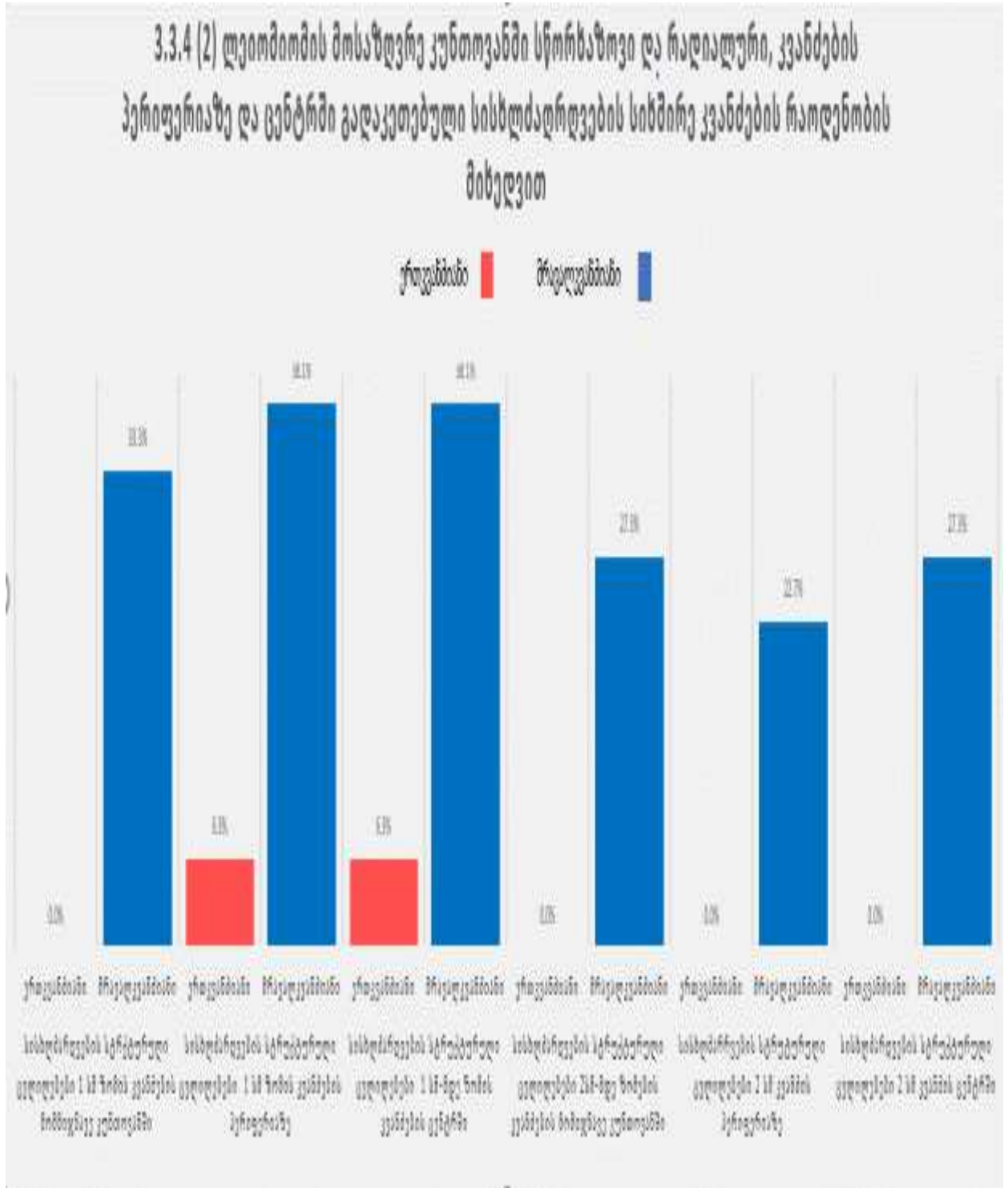
დიაგრამა.32.



დიაგრამა.33.

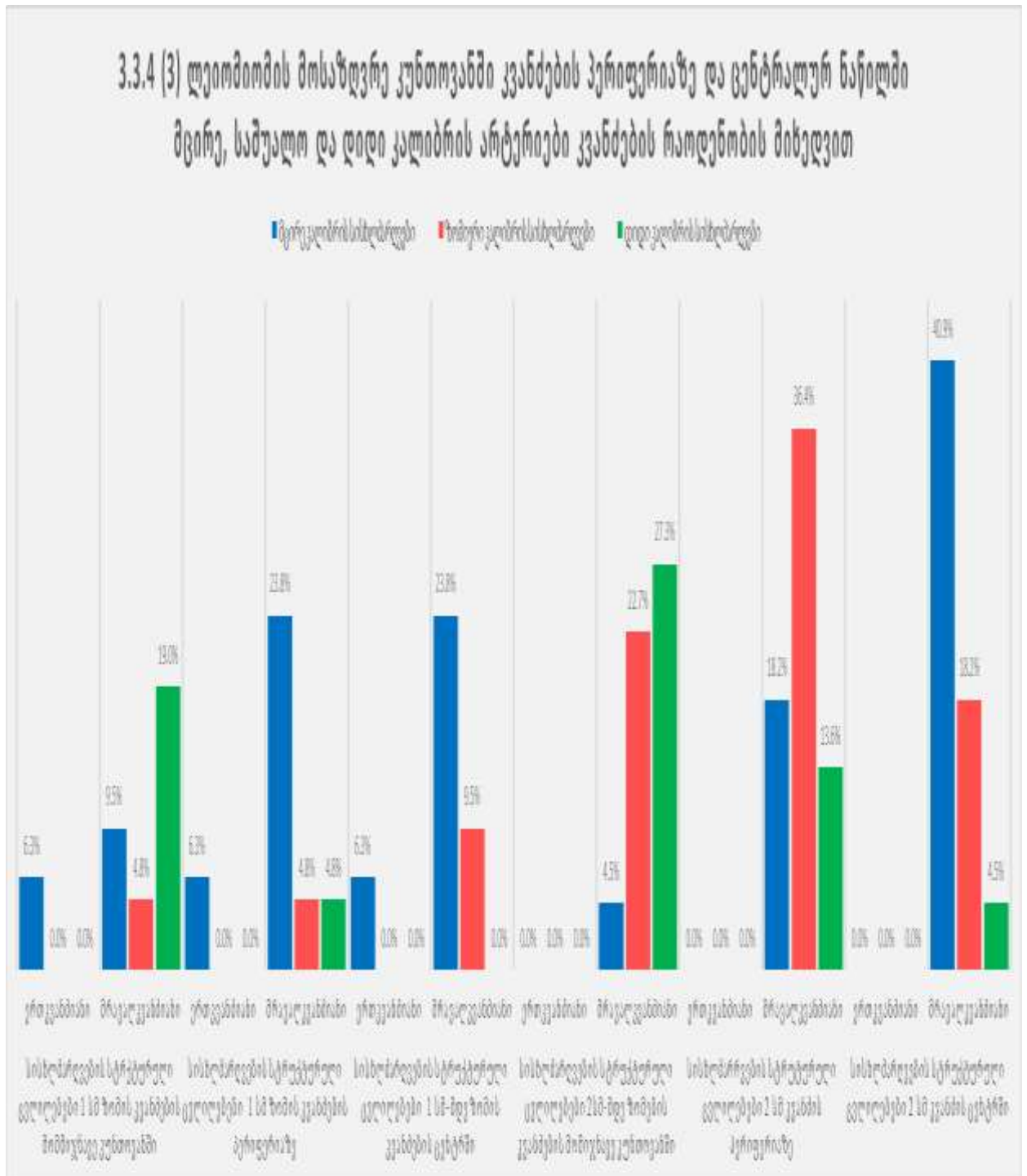


დიაგრამა.34.

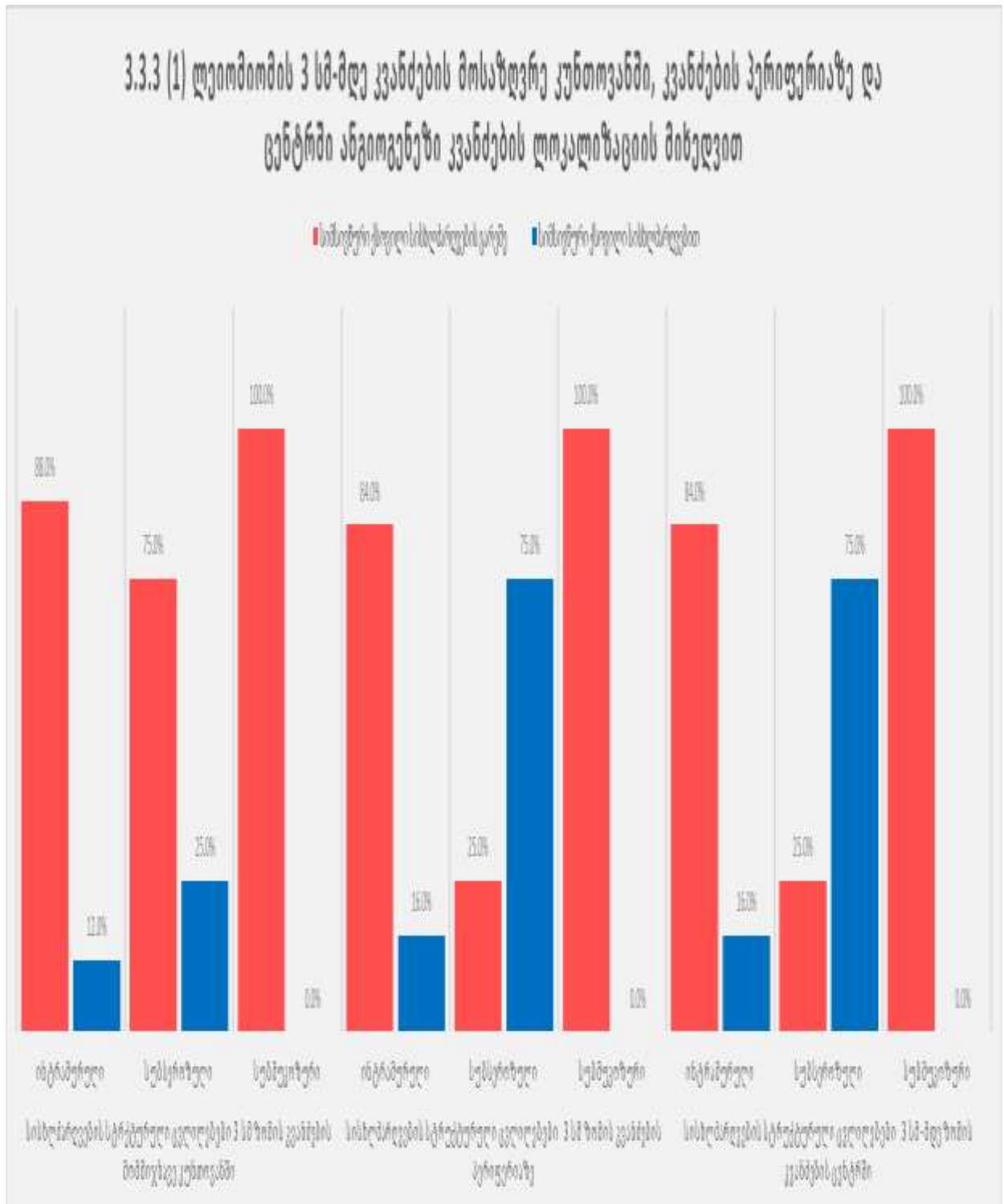




დიაგრამა.35.

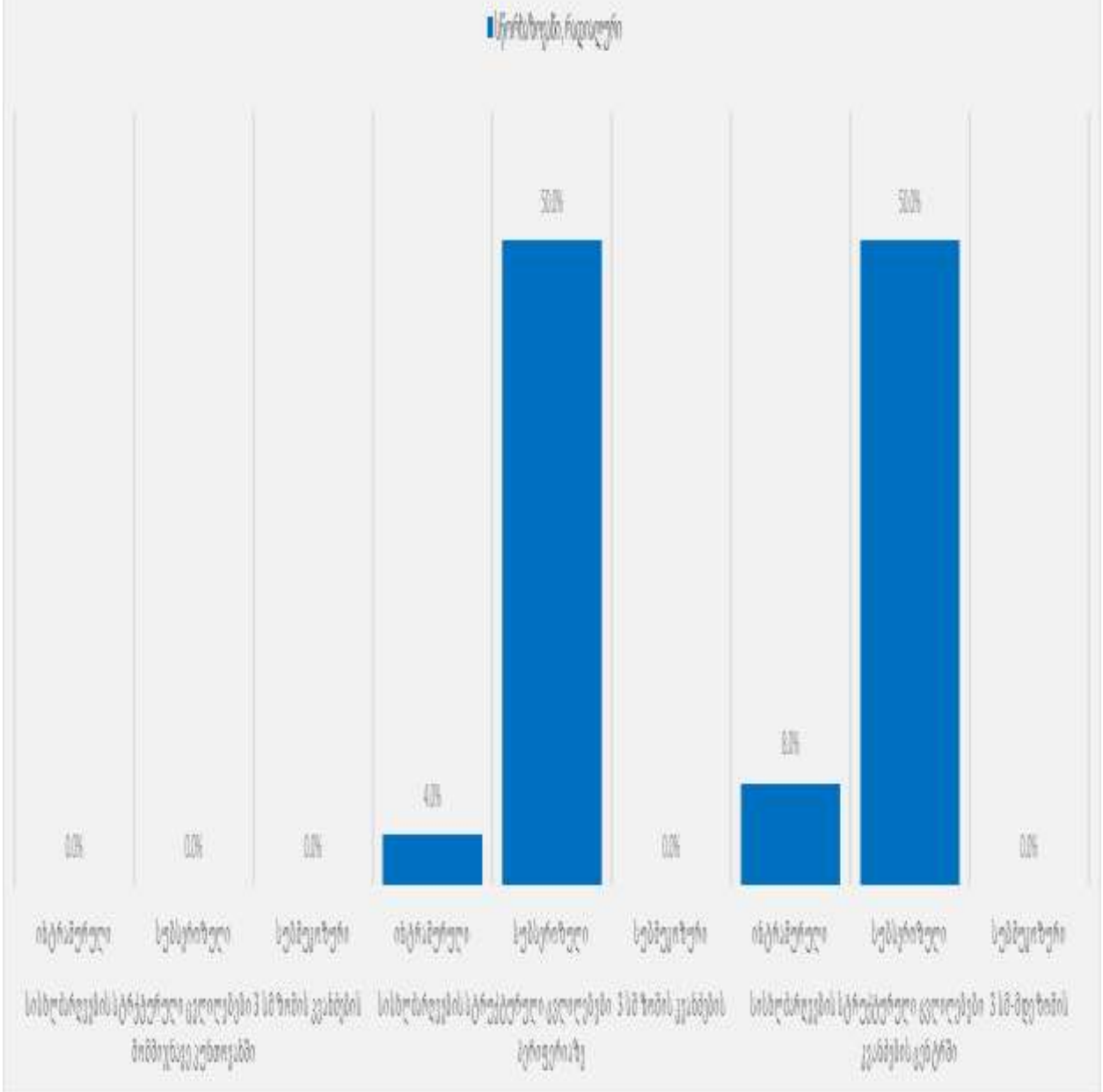


დიგრამა.36.



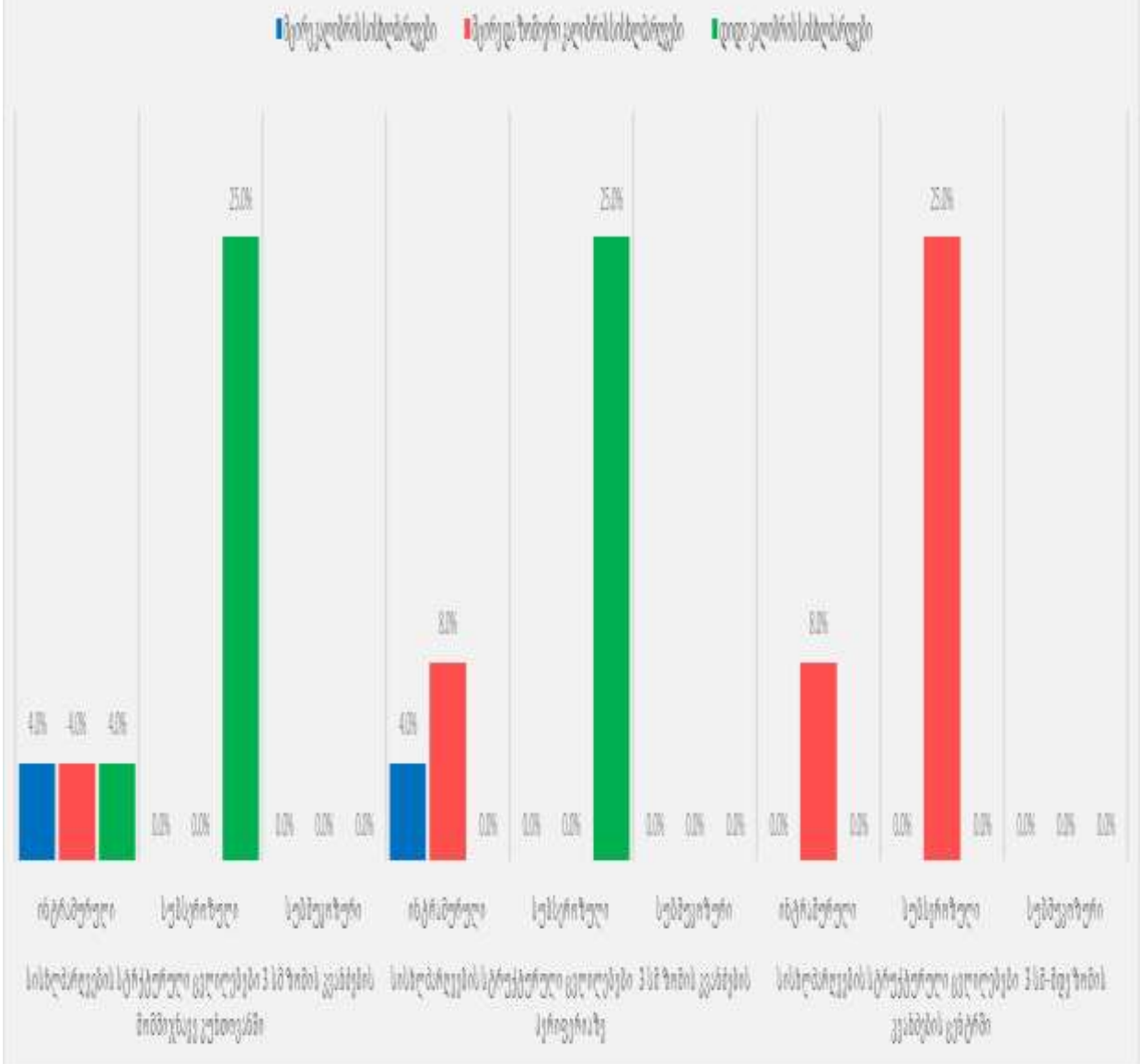
დიაგრამა.37.

3.3.3 (2) ლეიომომის 3 სწ-მდე კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანში სწორხაზოვანი და რადიალური, კვანძის პერიფერიაზე და ცენტრში გადაკეთებული სისხლძარღვების სიხშირე კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით



დიაგრამა.38

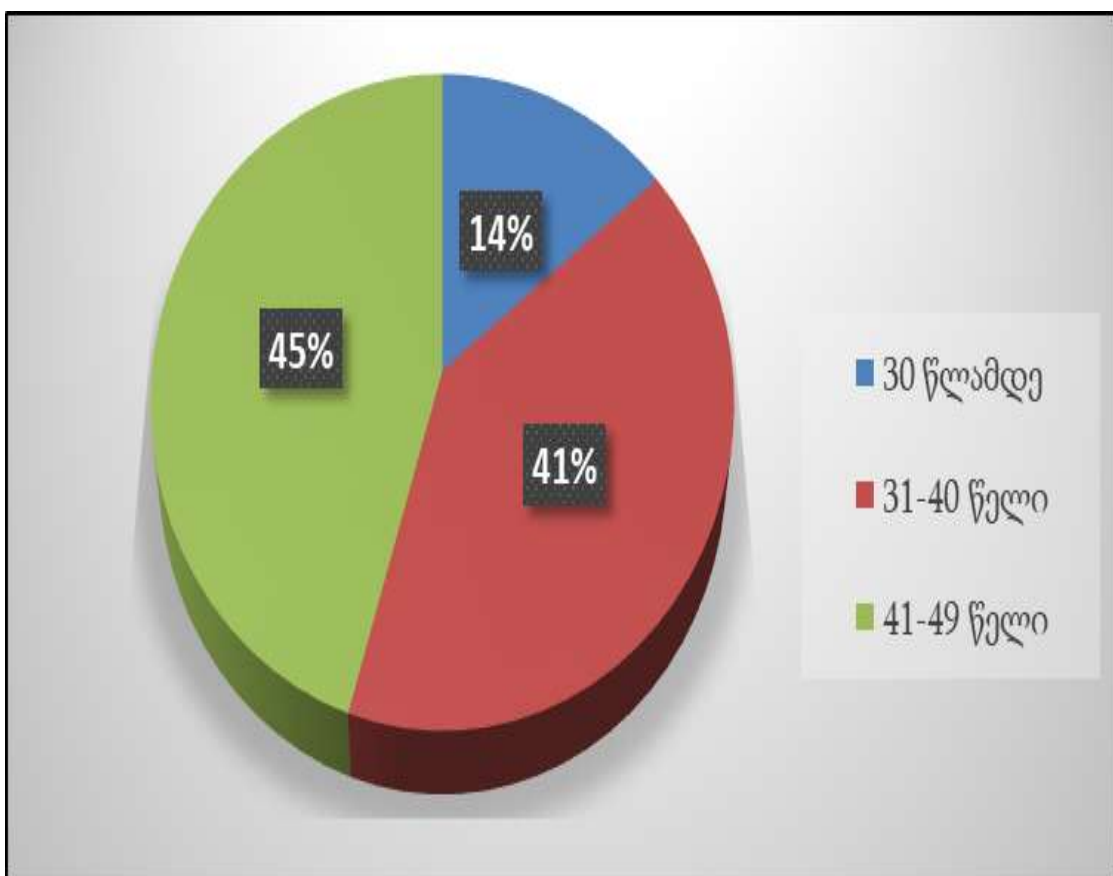
### 3.3.3 (3) ლეიომიომის 3 სმ-მდე კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანში, კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში მცირე, საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიები კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით

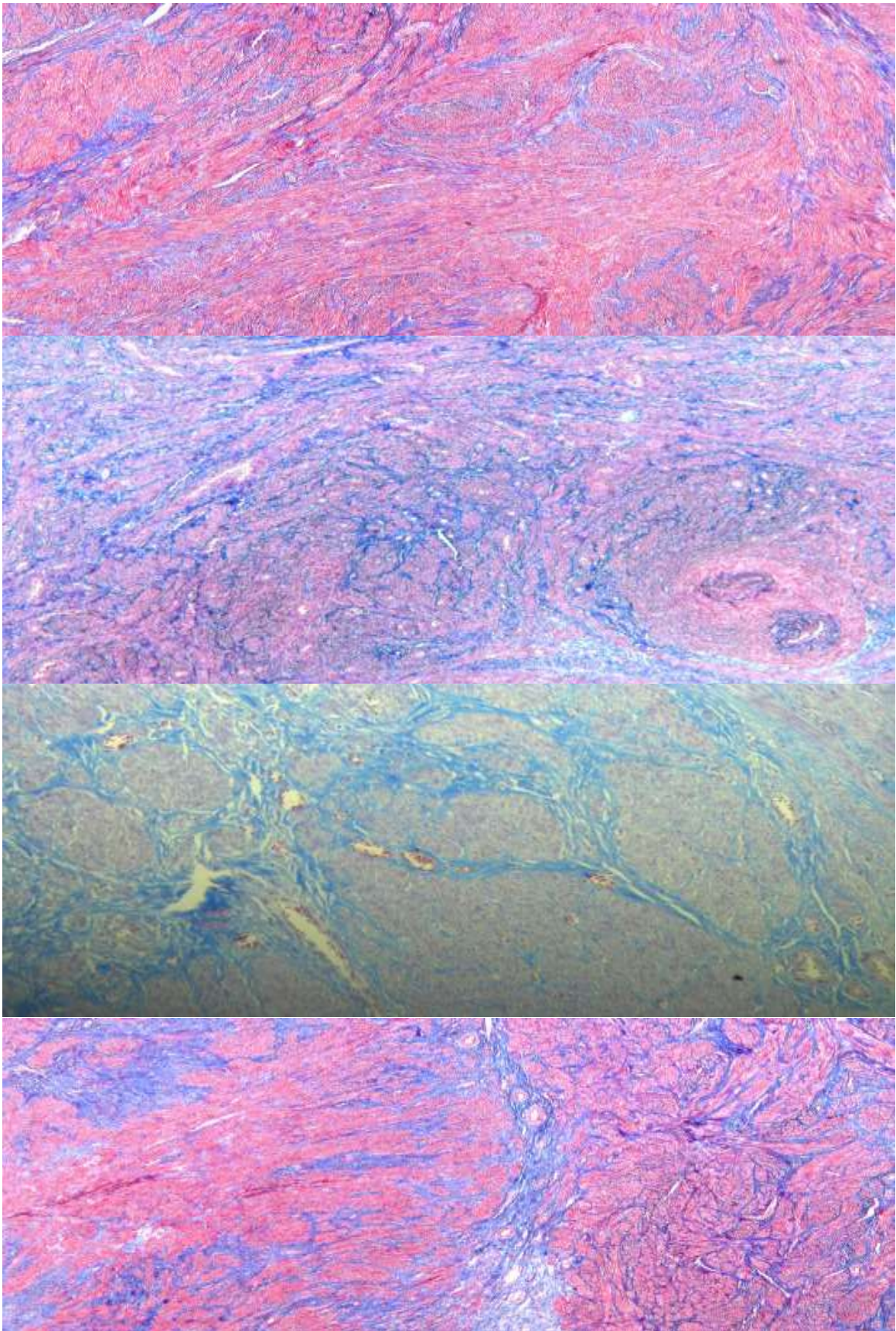


### 3.2.7. მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში ფიბროზის მახასიათებლები ასაკობრივ ასპექტში.

ლეიომიომის მოპროლიფერაციე კვანძებში შევისწავლეთ ფიბროზის ხარისხი ასაკობრივ ასპექტში. კვანძში ფიბროზული ცვლილებების შეფასების მიზნით გამოყენებული იქნა MASSON'S TRICHROME შეღებვის მეთოდი (ფოტო 11.) გამოვლინდა, რომ ფიბროზი პირდაპირპროპორციულ კავშირშია ქალის ასაკთან, რაც უფრო ახალგაზრდაა პაციენტი, დაბალია კვანძის ფიბროზის ხარისხი, ასაკის მატებასთან ერთად იმატებს მისი ხარისხი, როგორც კვანძის პერიფერიაზე ისე ცენტრალურ ნაწილში. (დიაგრამა 39.)

საშვილოსნოს ტანის მოპროლიფერაციე ლეიომიომების სიხშირე ასაკობრივ ასპექტში (დიაგრამა 39.)



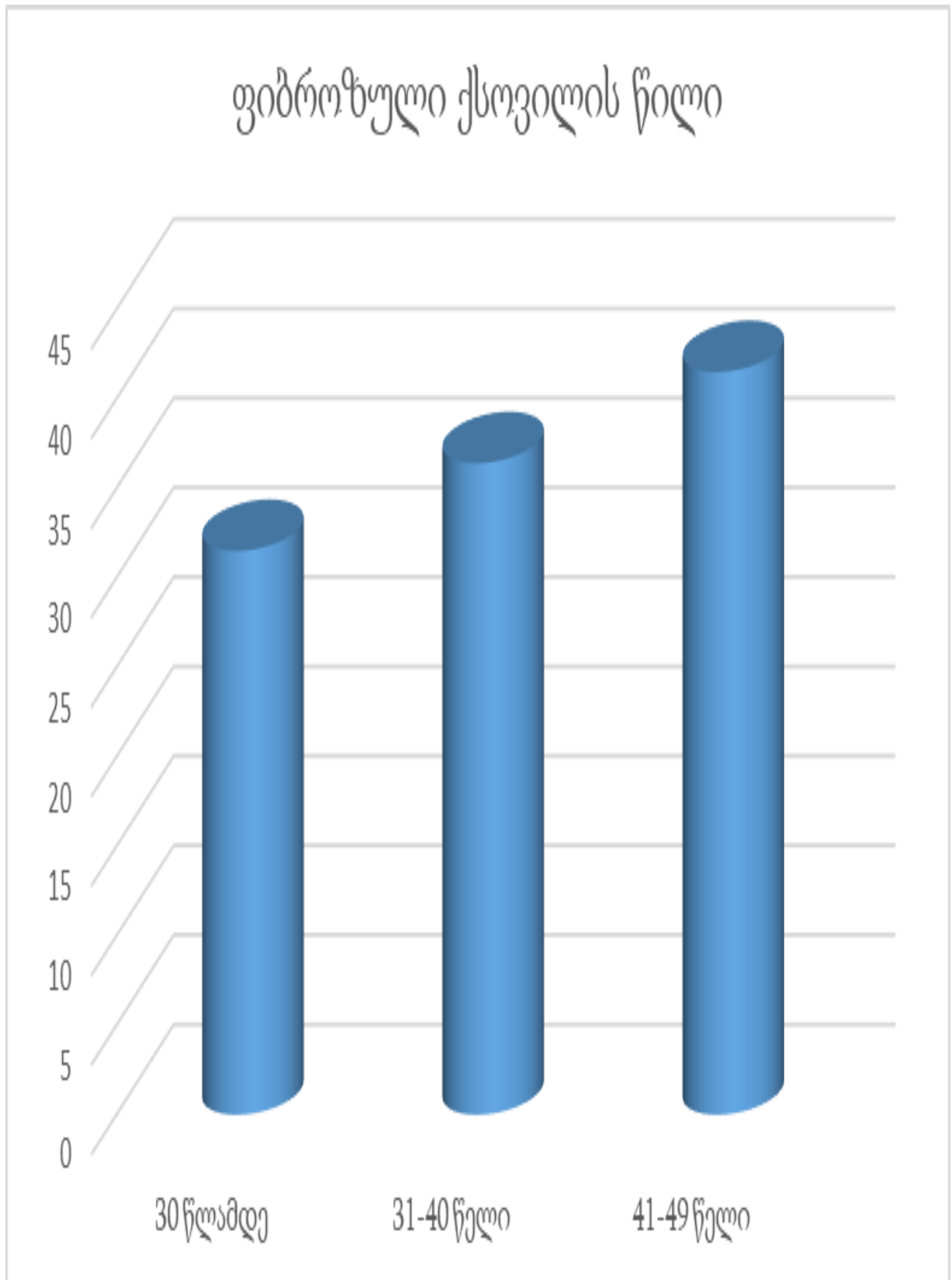


ფოტო. მასონის ტრიქრომი. Leika 1000 Led. ფოტო MC 170 HD. X0.65.

კვანძში ფიბროზული ცვლილებების პროცენტული მაჩვენებელი შეფასდა ImageJ პროგრამის გამოყენებით MASSON'S TRICHROME-ით შეღებილი პრეპარატების დამუშავების სპეციალური ალგორითმის მეშვეობით. დიაგრამა 40.



მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში ფიბროზული ქსოვილის სიხშირე ასაკობრივ ასპექტში (დიაგრამა 41.)

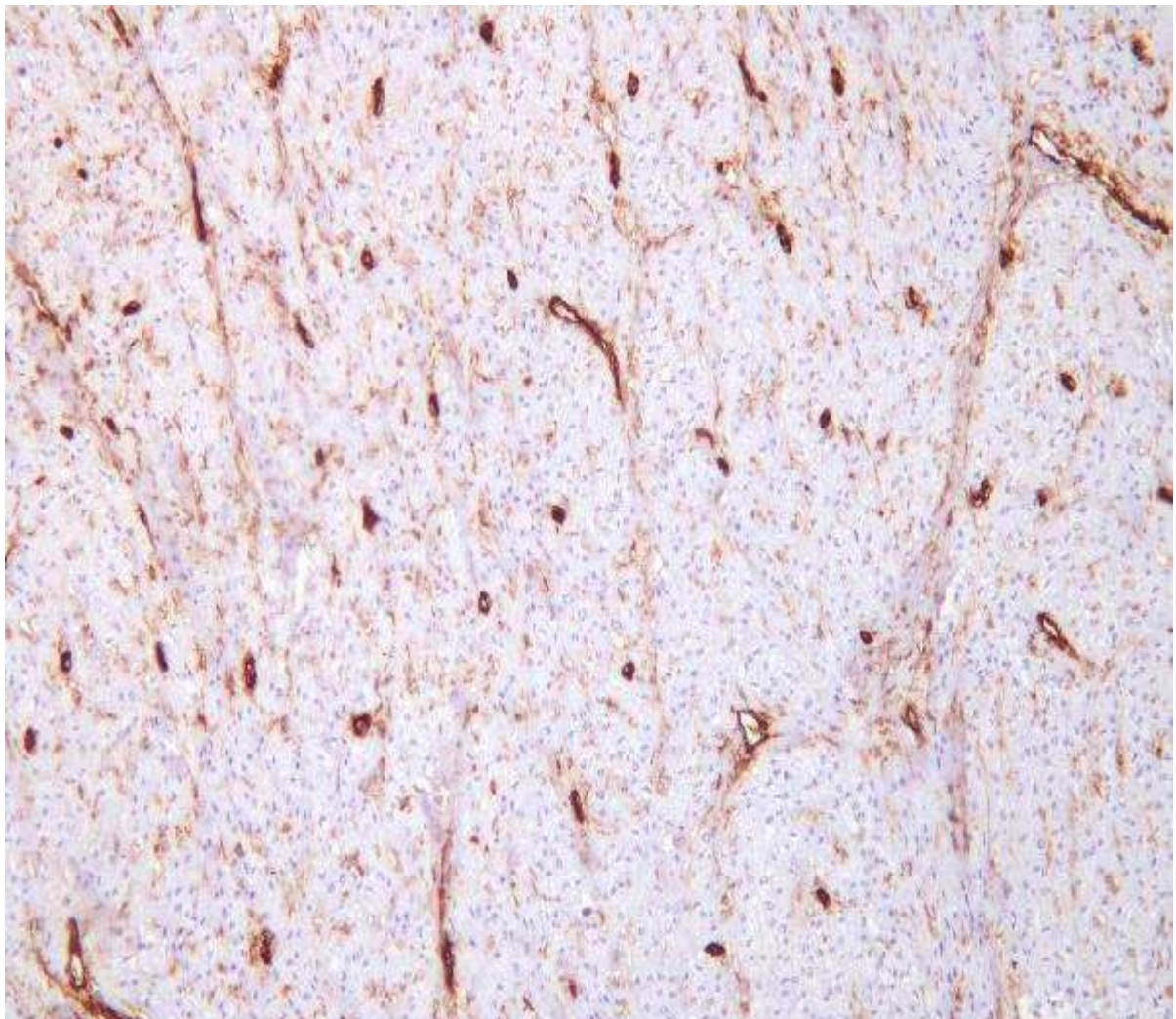




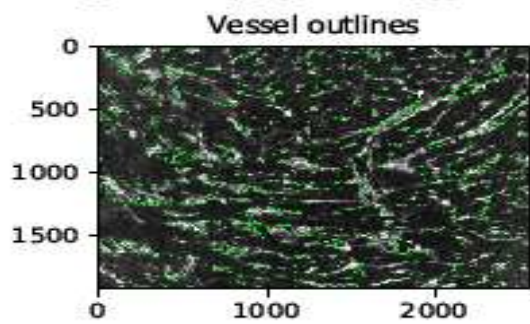
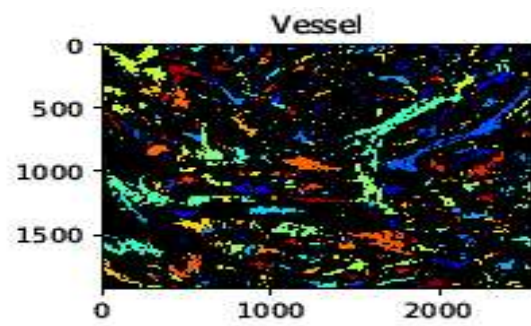
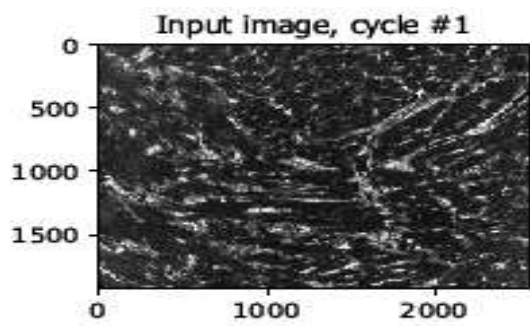
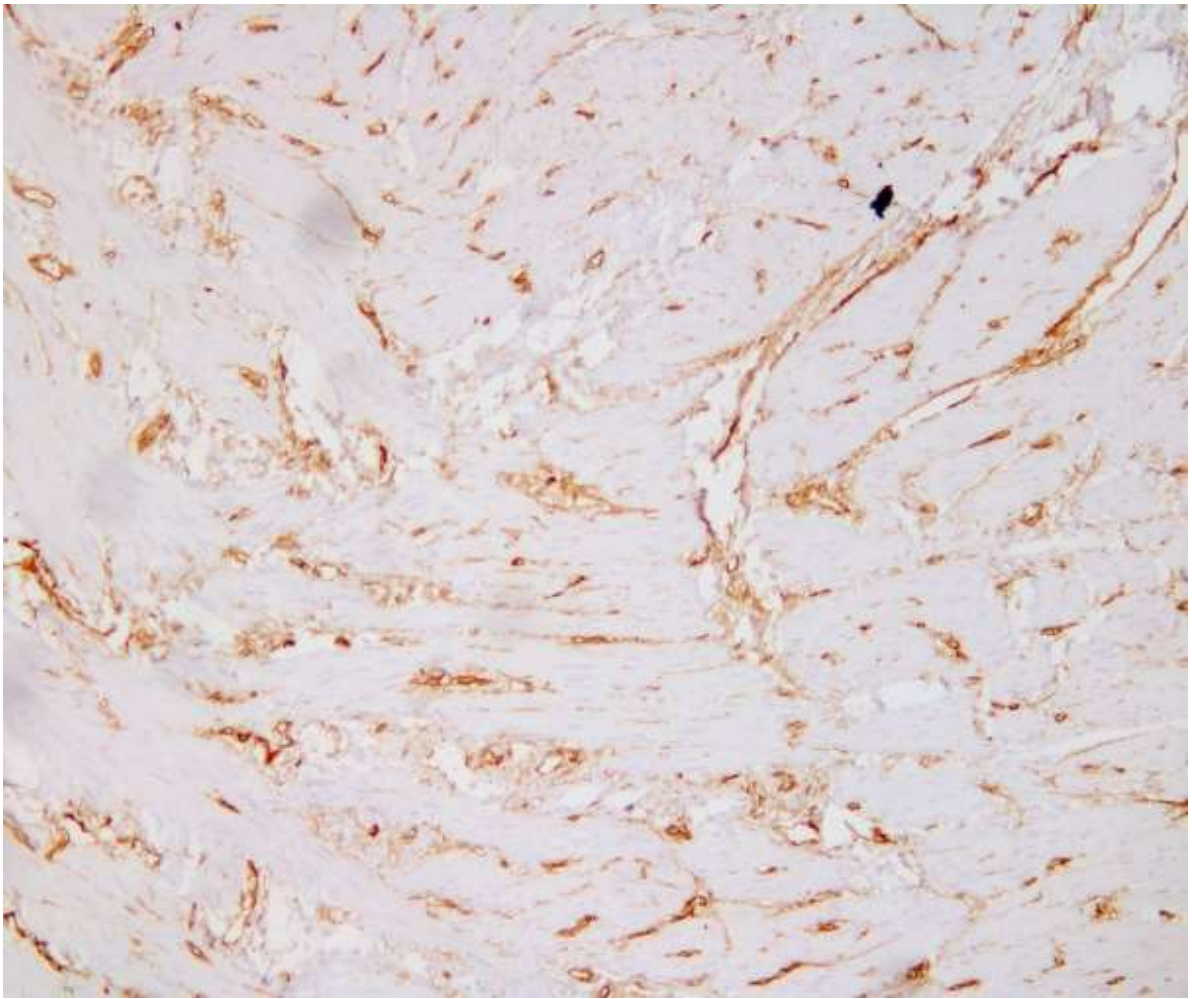
**3.2.8. იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის მეთოდებით ანგიოგენეზის შეფასება მოპროლიფერაციულ ლეიომიომებში ასაკობრივ ასპექტში.**

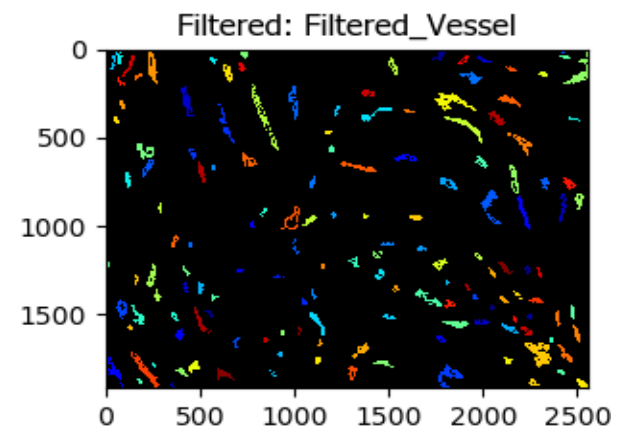
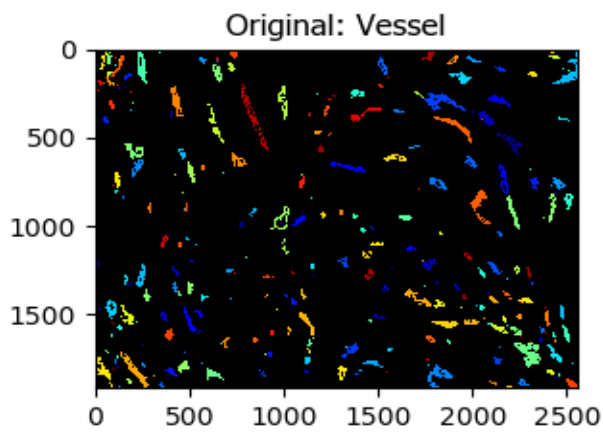
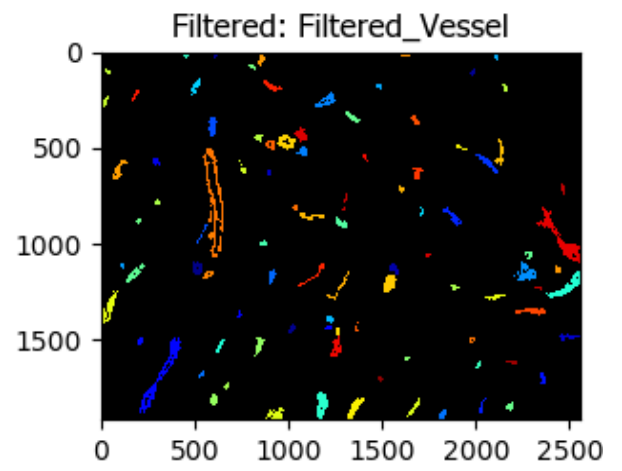
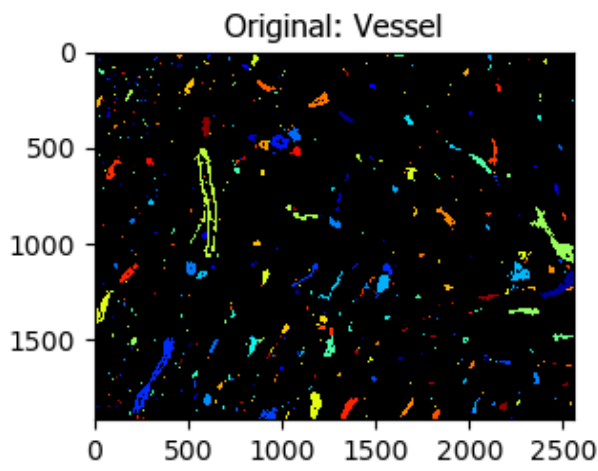
იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით ანგიოგენეზის შეფასებისას ასაკობრივ ასპექტში გამოვლინდა სისხლძარღვების რაოდენობის და ფართობის მაღალი მაჩვენებელი ახალგაზრდა 30წ-მდე ასაკის ქალებში, ასაკის მატებასთან ერთად მათი შემცირებით; ხოლო სისხლძარღვების დიამეტრი მკვეთრად დაბალია ახალგაზრდა ასაკში და რადიკალურად იმატებს 41–49წწ. პაციენტების ლეიომიომებში

სისხლის მილების მორფომეტრიული ანალიზი ჩატარდა CD34 შეღებილ იმუნოჰისტოქიმიურ პრეპარატებზე.

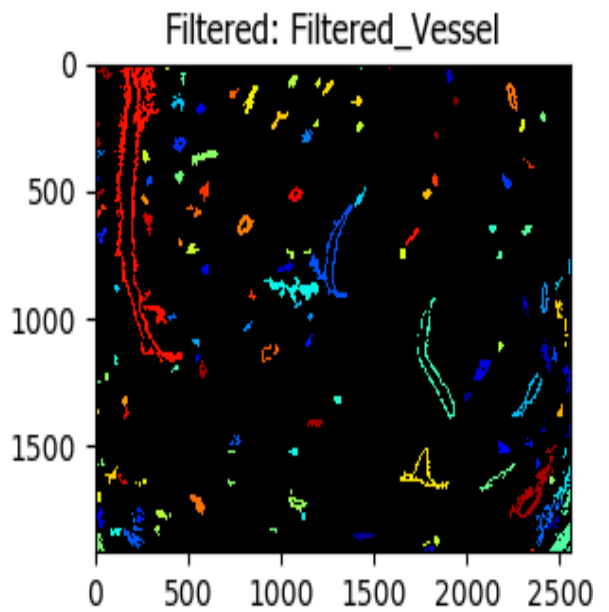
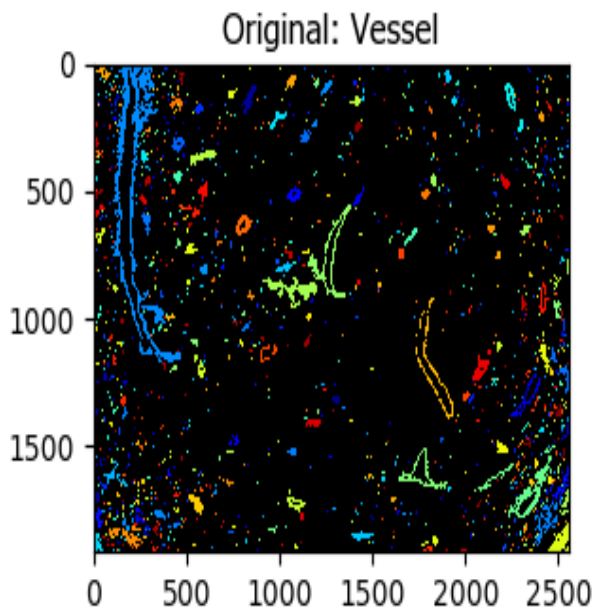


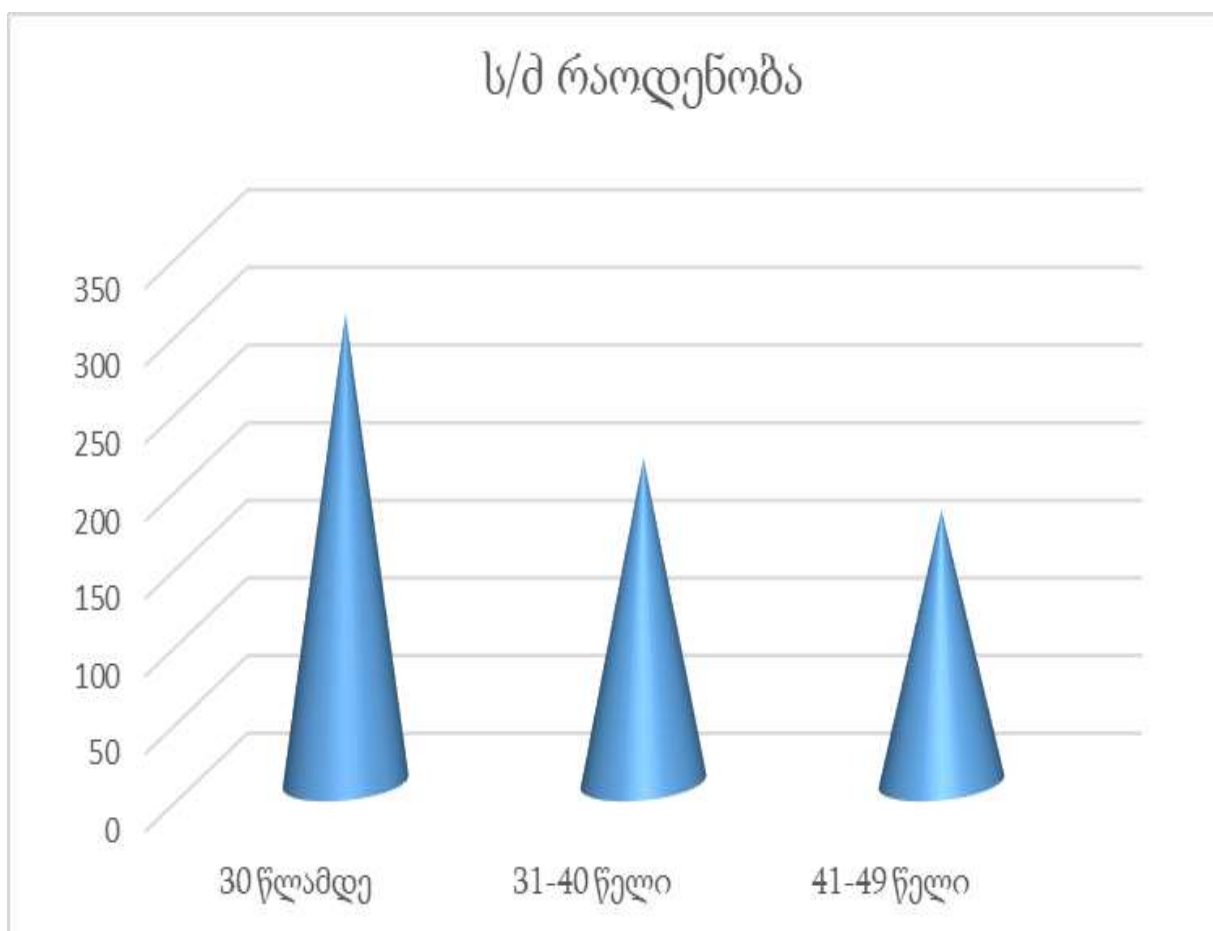
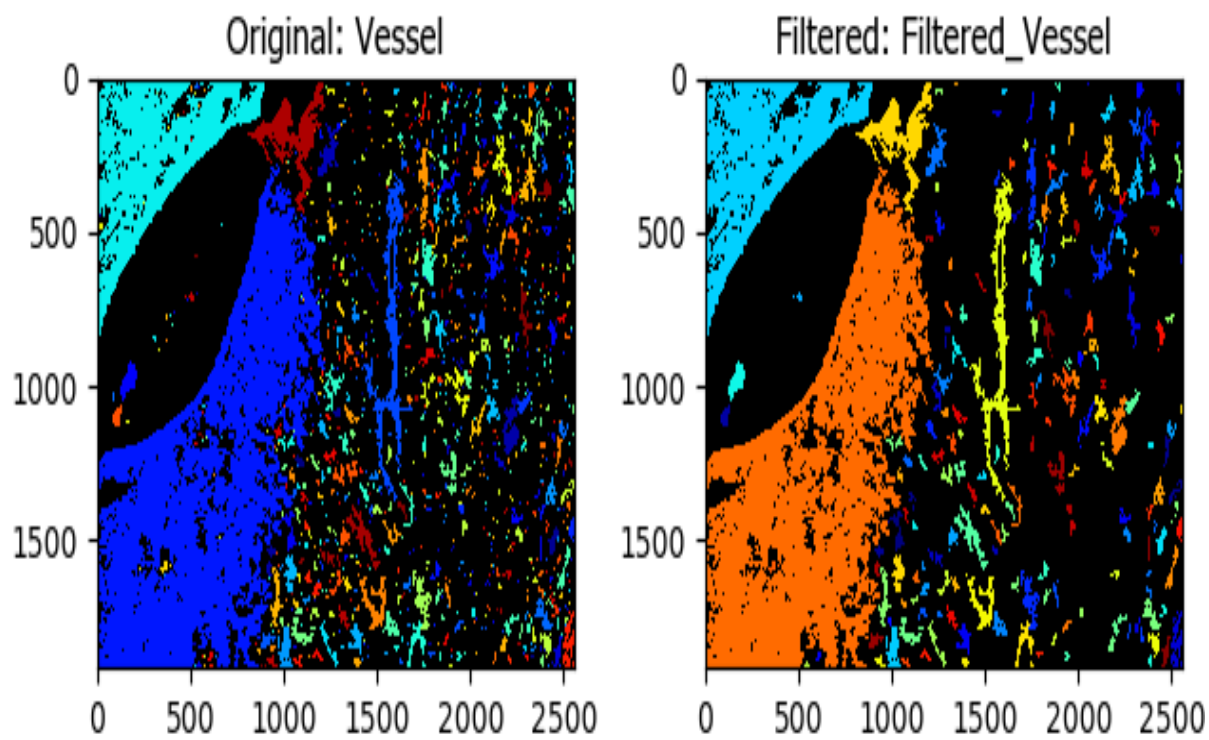
სისხლის მილების მორფომეტრიული ანალიზი ჩატარდა პროგრამა CellProfiler -ის სპეციალური ალგორითმით. დიაგრამა 42.



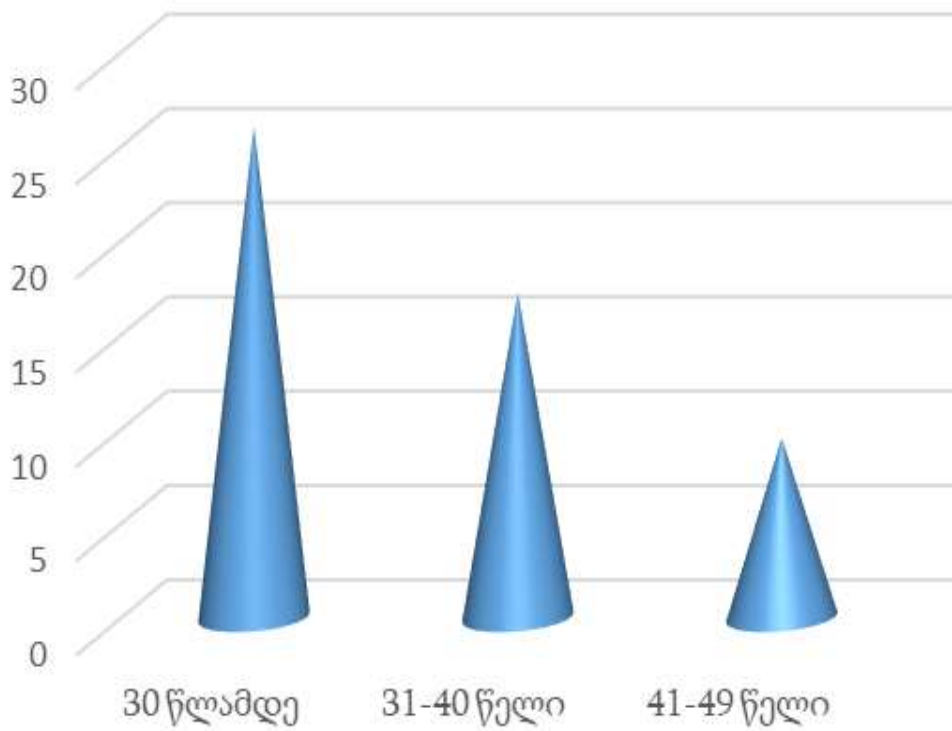


მიღებული შედეგები ასახულია დიაგრამაზე 43.

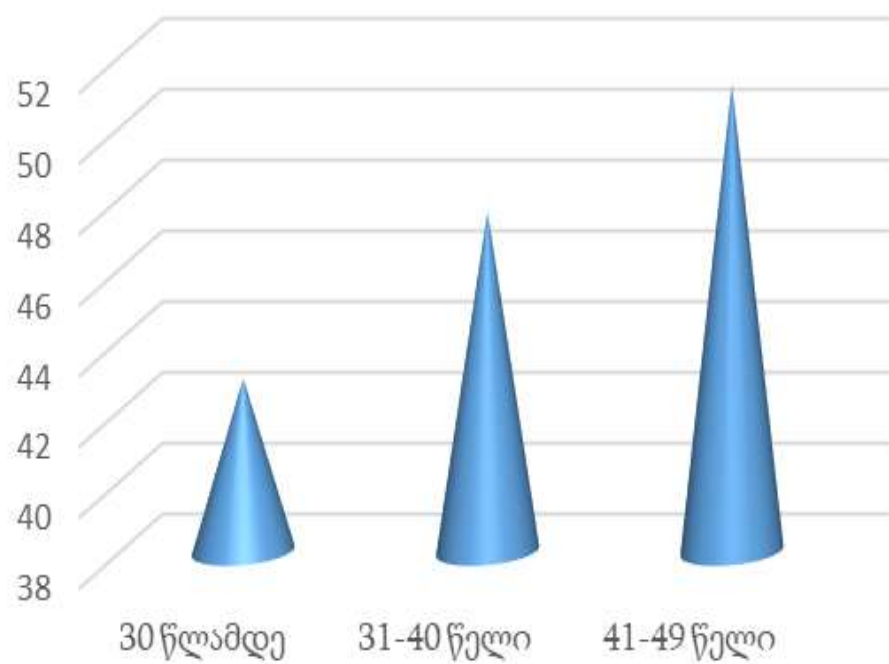




### სისხლძარღვების ფართობი %



### სისხძარღვების საშუალო დიამეტრი PX

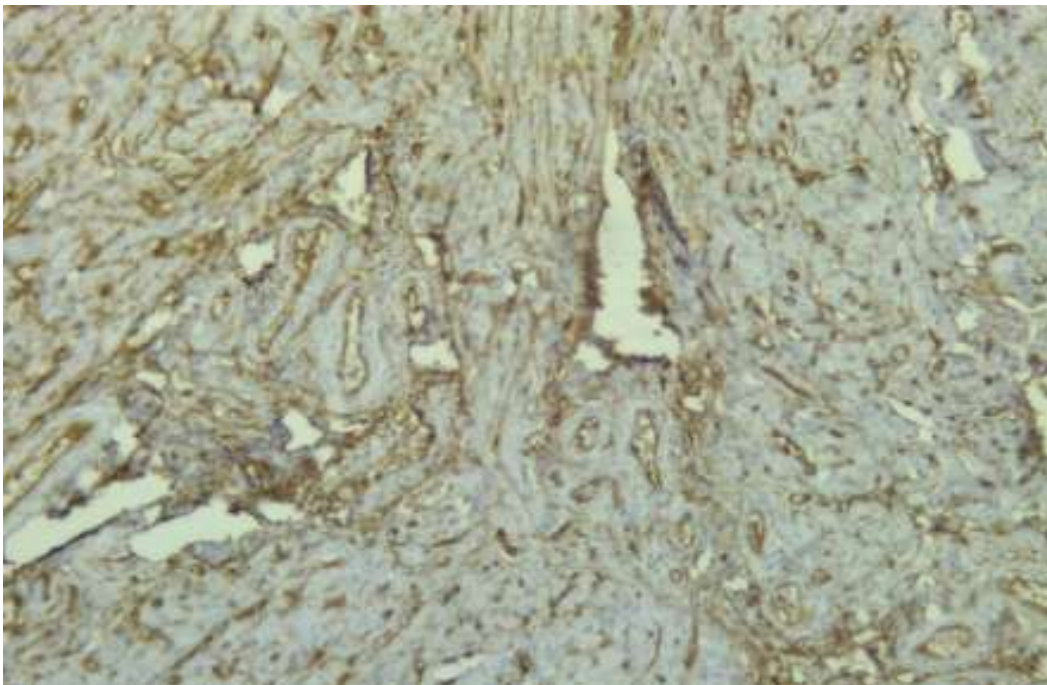


### 3.2.9. მოპროლიფერაცია, მორეციდივე და ლატენტური ლეიომიომების იმუნოჰისტოქიმიური პარამეტრები.

ჩვენ შევისწავლეთ რეპროდუქციული პერიოდის პაციენტების სამი ჯგუფი. მათ შორის: I– მოპროლიფერაცია (0,3სმ–მდე; 0,4სმ–მდე; 0,6სმ–მდე; 1სმ–მდე; 2სმ–მდე; 3სმ–მდე და 4სმ–მდე კვანძების), II – მორეციდივე (4 სმ–დან 8 სმ–მდე) და III – ლატენტური ლეიომიომების კვანძებში იმუნოჰისტოქიმიური პარამეტრების CD34–ის; ER–ის; PR–ის; SMA–ის; Ki67–ის და P53–ის ექსპრესია.

ჩვენს მიერ შესწავლილი იყო საშვილოსნოს ლეიომიომის სხვადასხვა ზომის კვანძების იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის შედეგები. მათ შორის: ორი კვანძი 0,3 სმ. ორი 0,4 სმ., სამი 0,6 სმ; ორი 1სმ; ხუთი 2სმ–მდე; ოთხი 3სმ–მდე, ერთი 4სმ; ექვსი კვანძი 4სმ–დან 8სმ–მდე; 8სმ–ის ზემოთ კი ორი კვანძი.

0,3სმ. კვანძის მოსაზღვრე კუნთოვანში, კოლექტორის ფარგლებში, გამოვლინდა გადა–კეთებული, მახინჯი სისხლძარღვების დიდი რაოდენობა, CD34 მაღალი ექსპრესია. (ფოტო.17.18.)

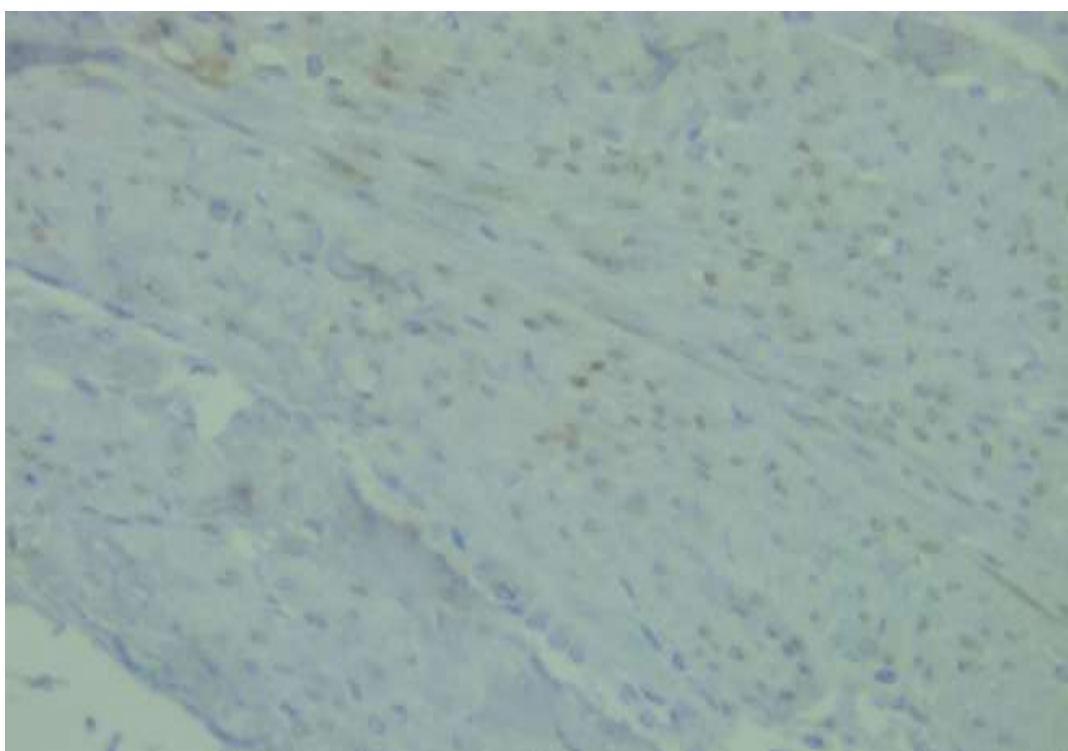
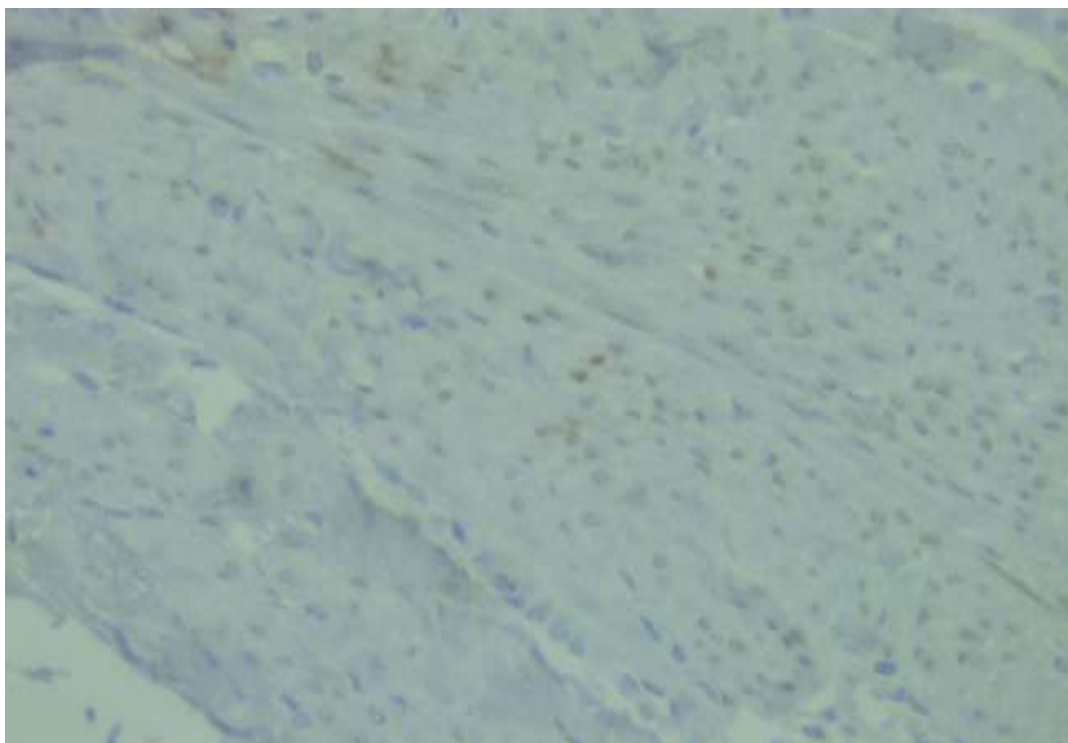


ფოტო.17. კვანძი 0.3სმ.; იმუნოჰისტოქიმიკა; CD34–ის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x 0.65



ფოტო.18.კვანძი 0.3სმ.; იმუნოჰისტოქიმია; CD34სის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000  
Led. foto MC 170 HD, x 0.65

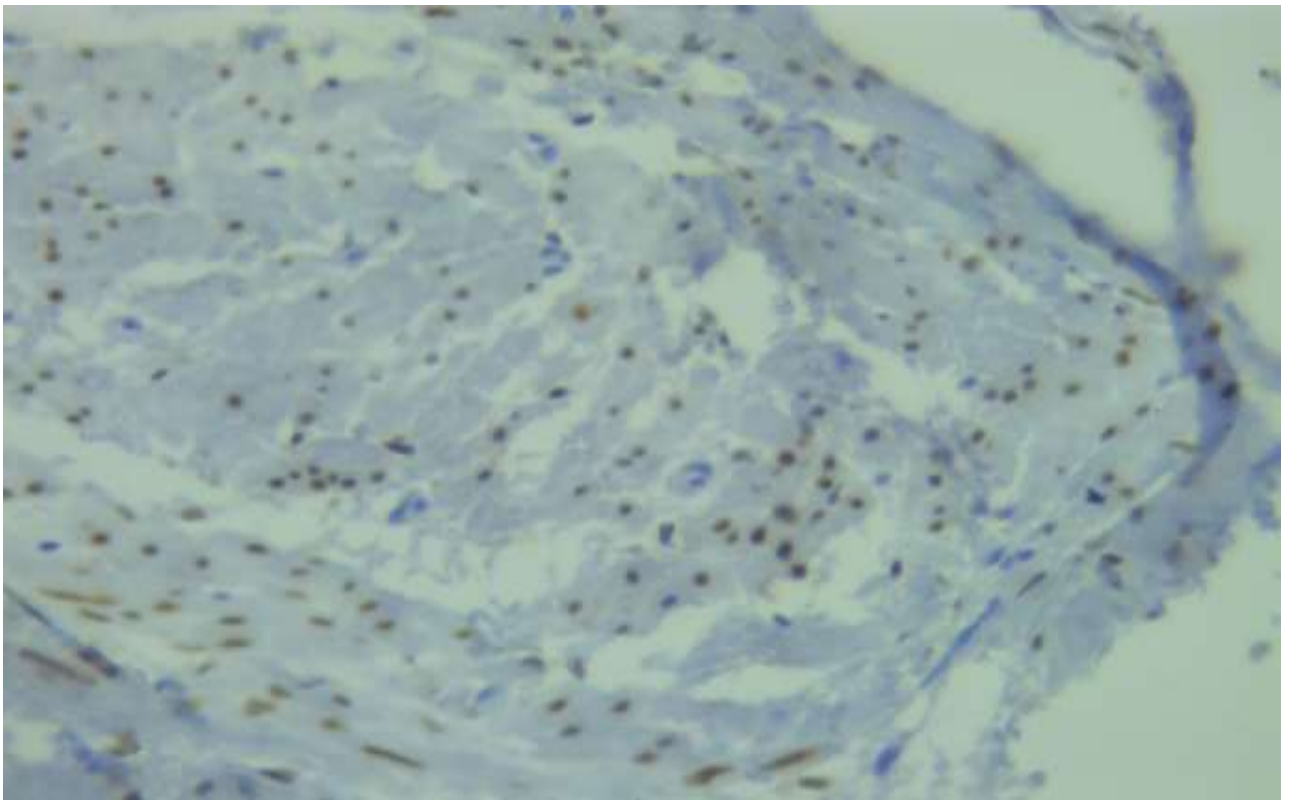
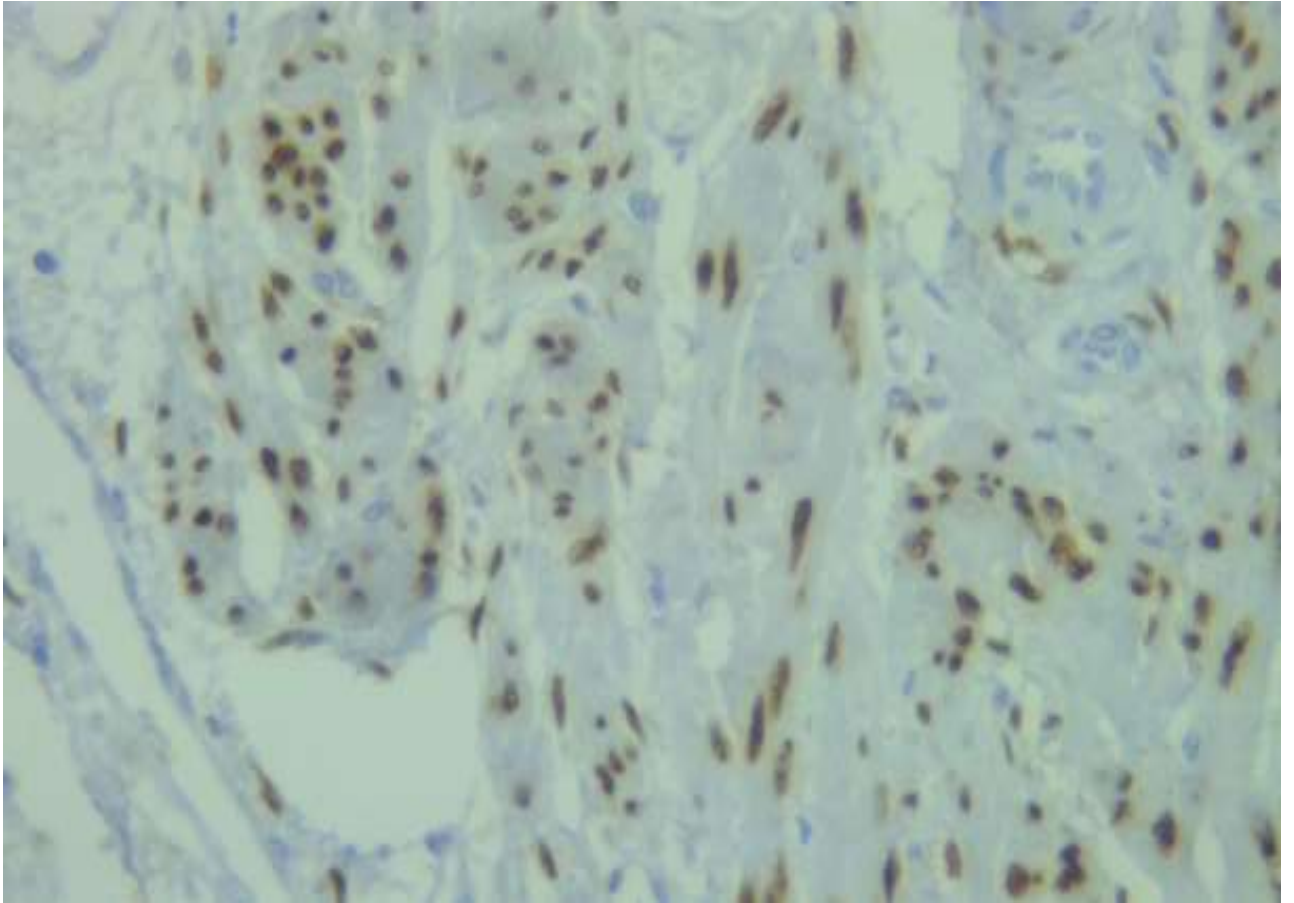
გამოვლინდა ER – უმნიშვნელო რაოდენობი (ფოტო.19.20.)



ფოტო.19.20.კვანძი 0.3სმ. იმუნოჰისტოქიმია. ER ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led.  
foto MC 170 HD, x 0.65

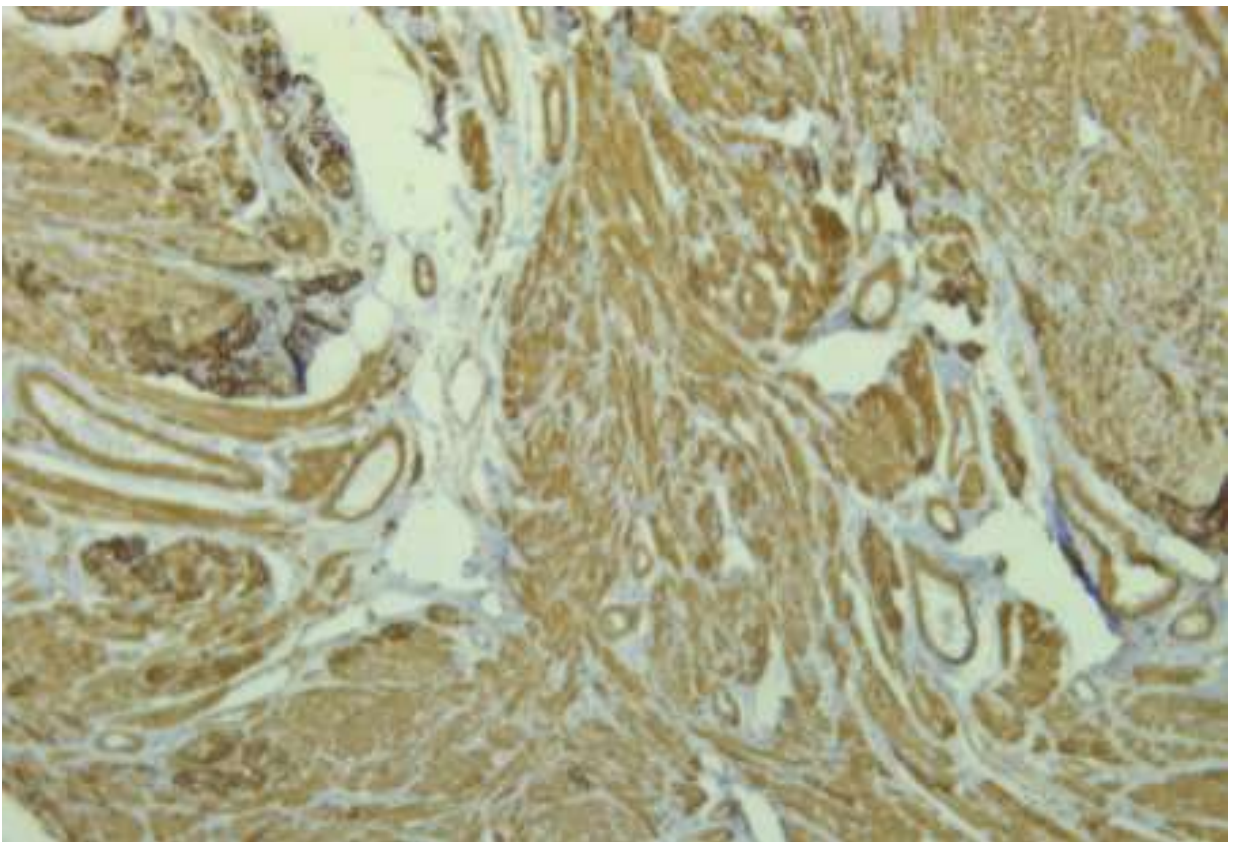
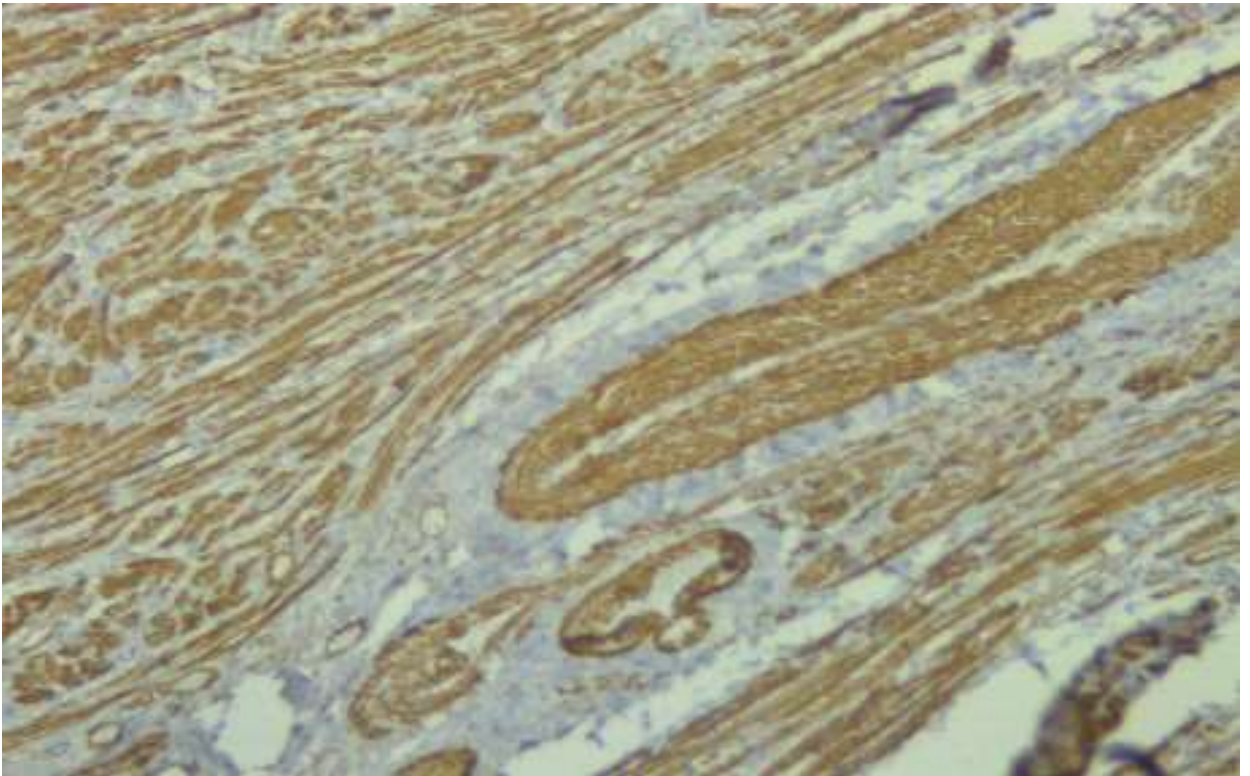
გამოვლინდა PR- რეცეპტორების აქტიური ექსპრესია.





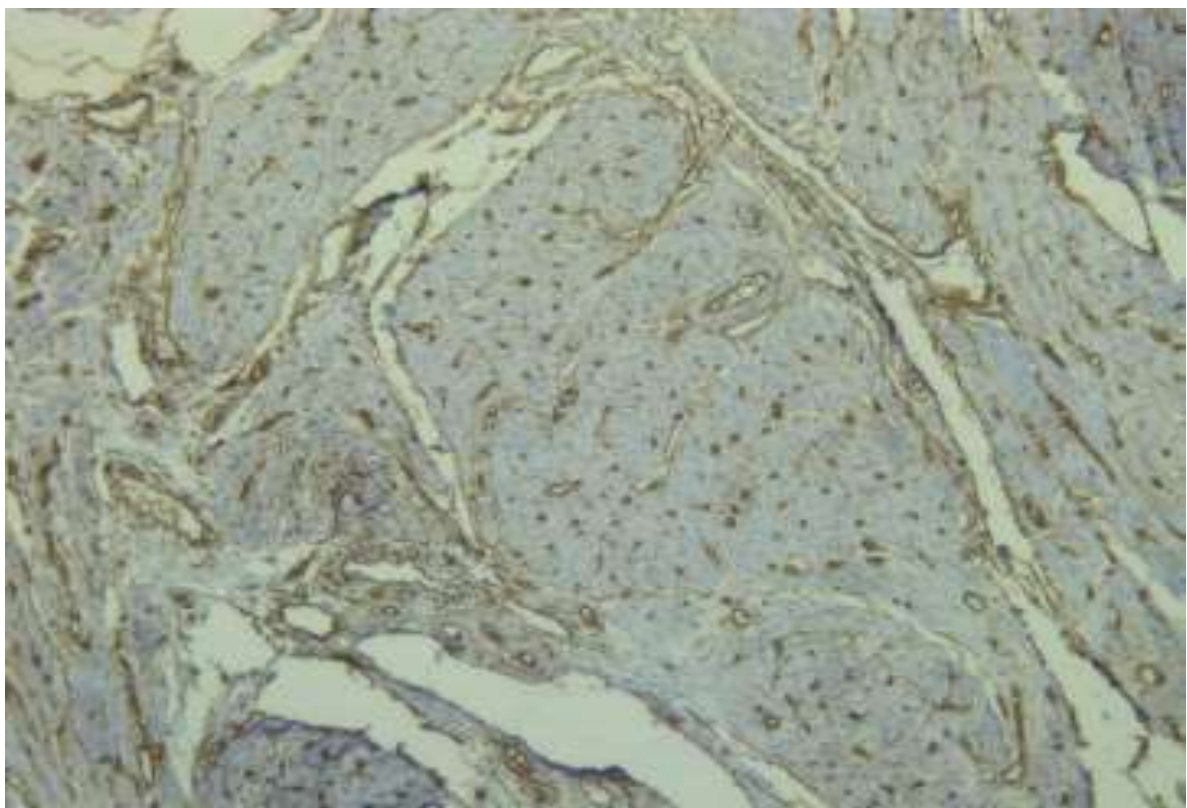
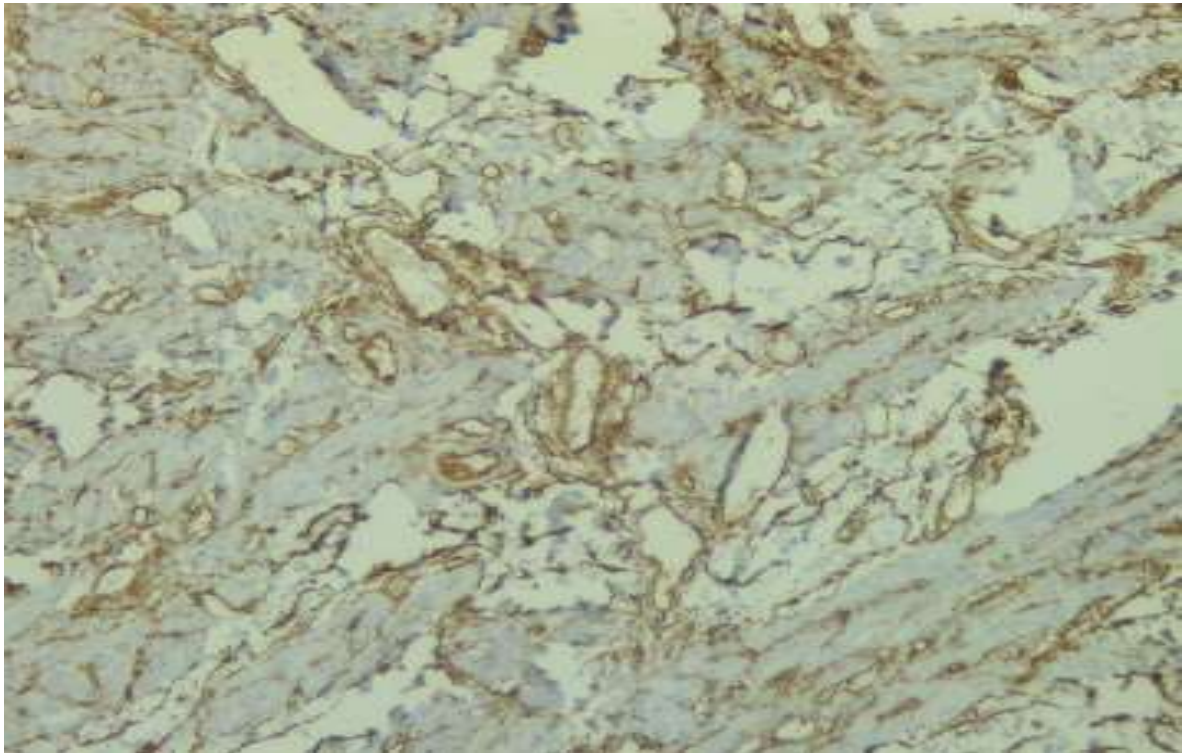
ფოტო.21.22.კვანძი 0.3სმ.; .იმუნოჰისტოქიმია;PR ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000  
Led. foto MC 170 HD, x 0.65

ვლინდება SMA - აქტიური ექსპრესია



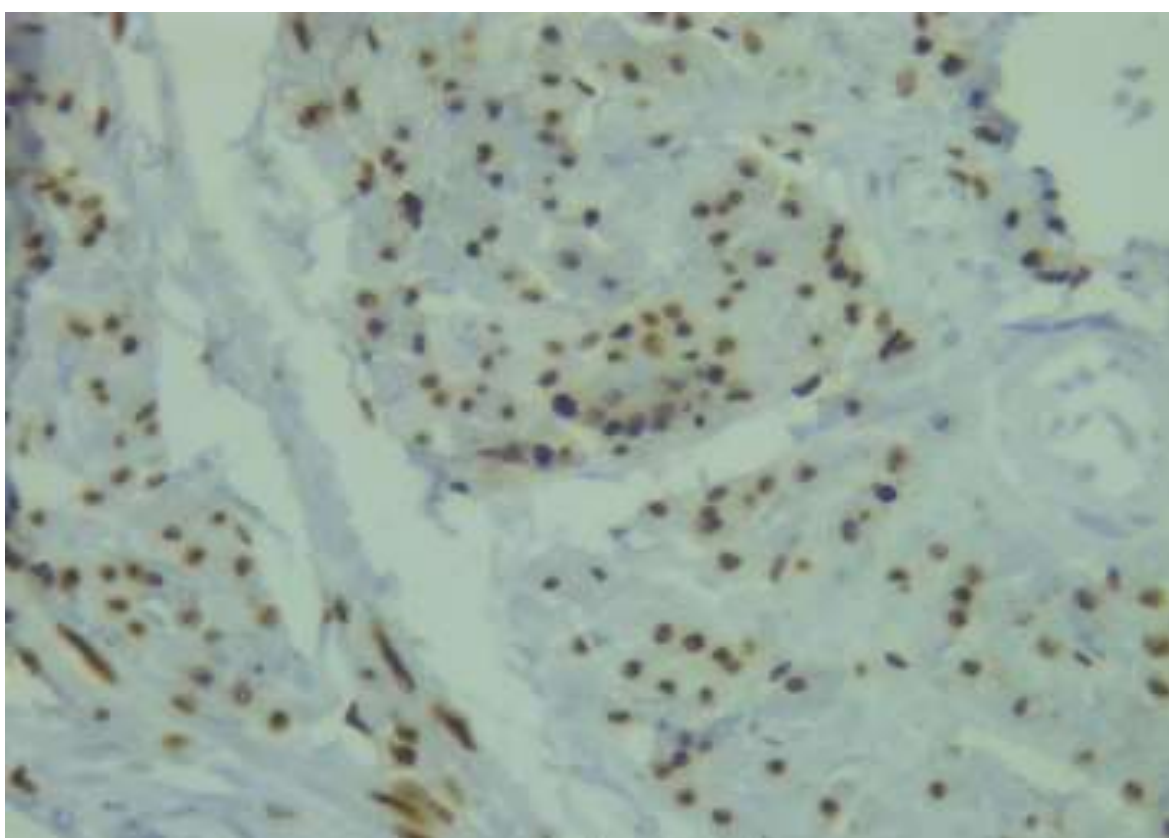
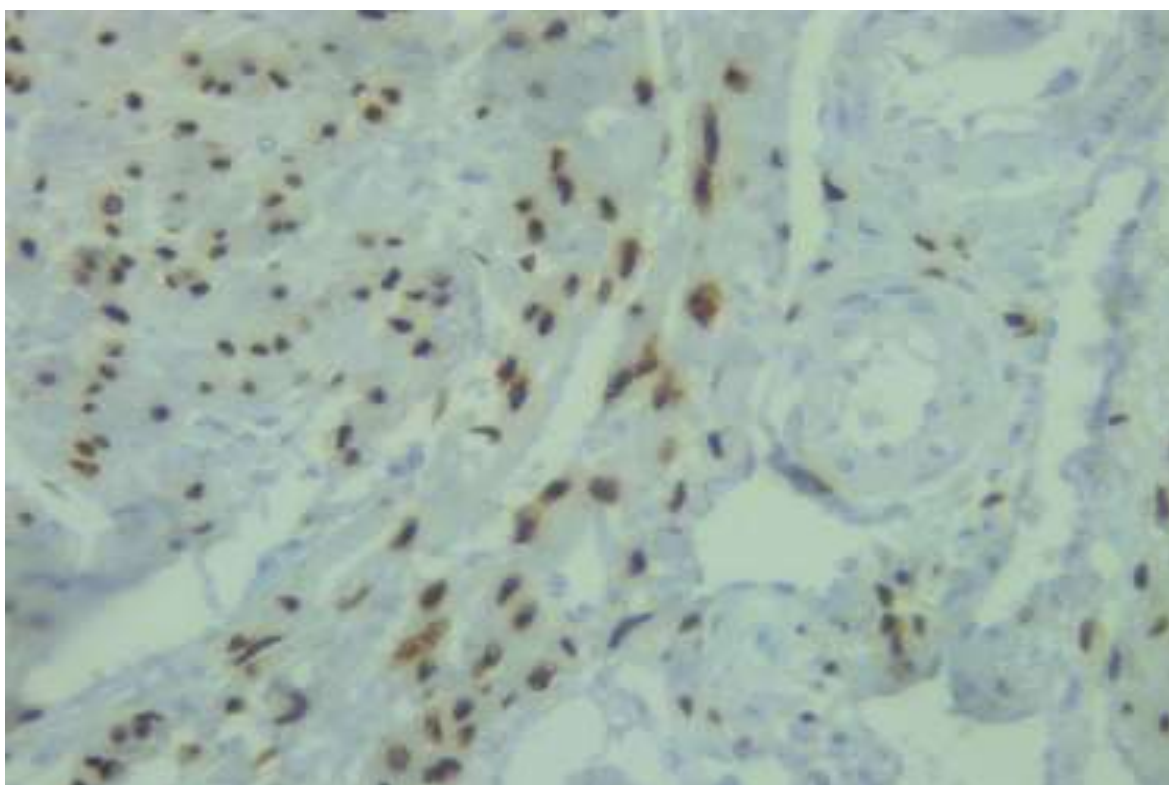
ფოტო.23.24.კვანძი 0.3სმ.; .იმუნოჰისტოქიმია; SMA მიკროსკოპია Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25

მოპროლიფერაციე 0,3 სმ კვანძში გამოვლინდა გადაკეთებული სისხლძარღვების არსებობა ლეიომიოციტების პროლიფერაციით – CD34-ს 20%-მდე ექსპრესიით.



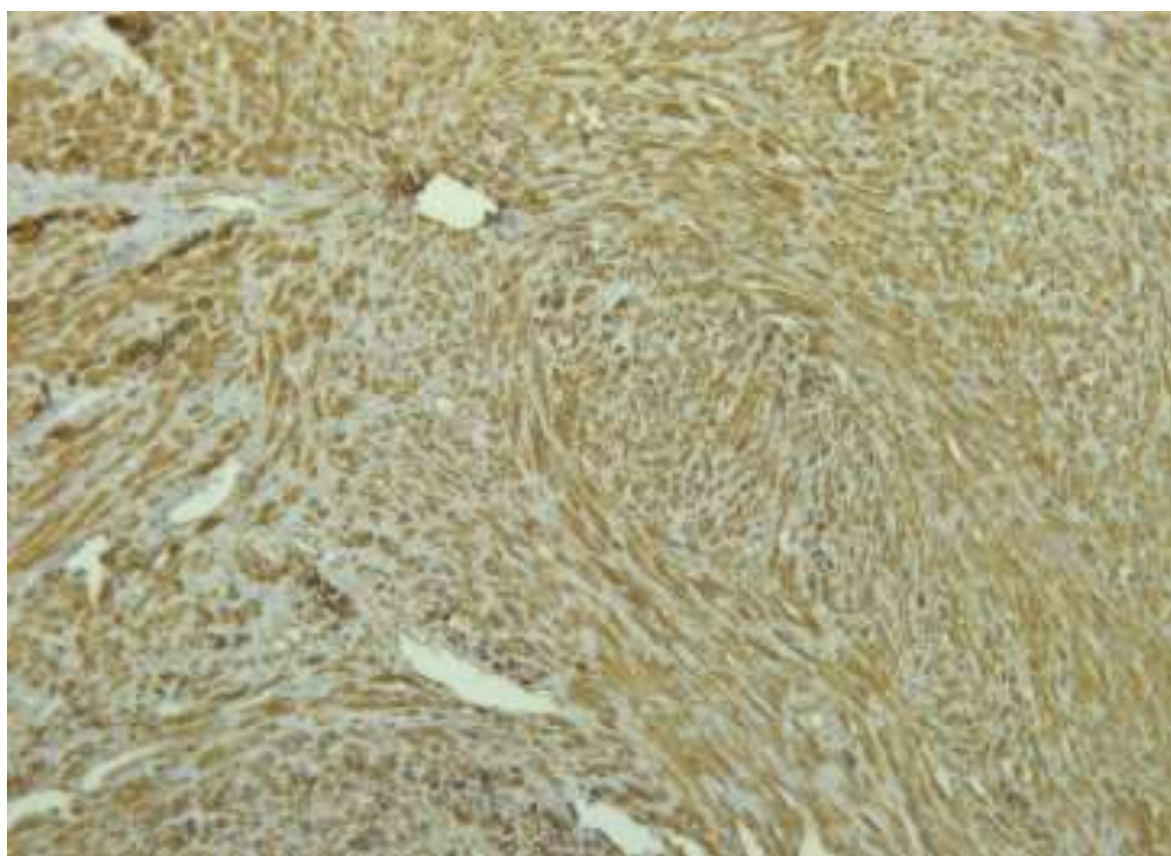
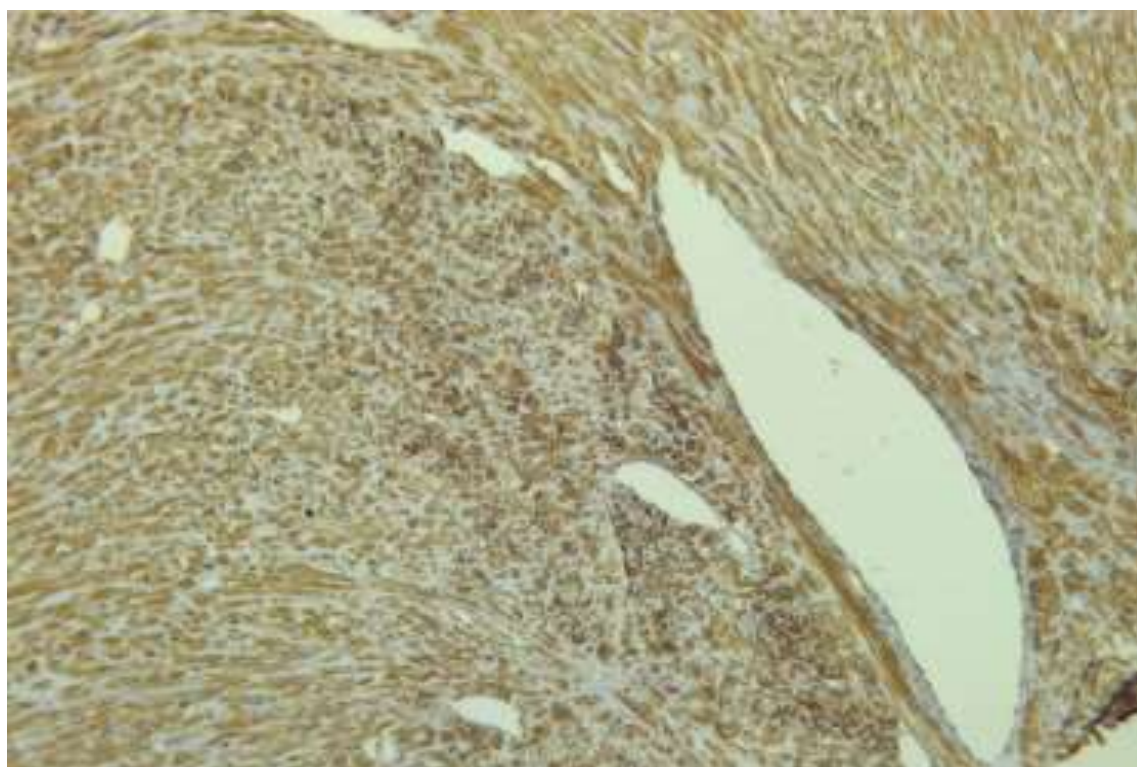
ფოტო.25.26.კვანძი 0.3სმ.; .იმუნოჰისტოქიმია;CD34სის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x 0.65

კვანძებში ER არ ვლინდება. აღინიშნება PR რეცეპტორების მაღალი აქტივაცია



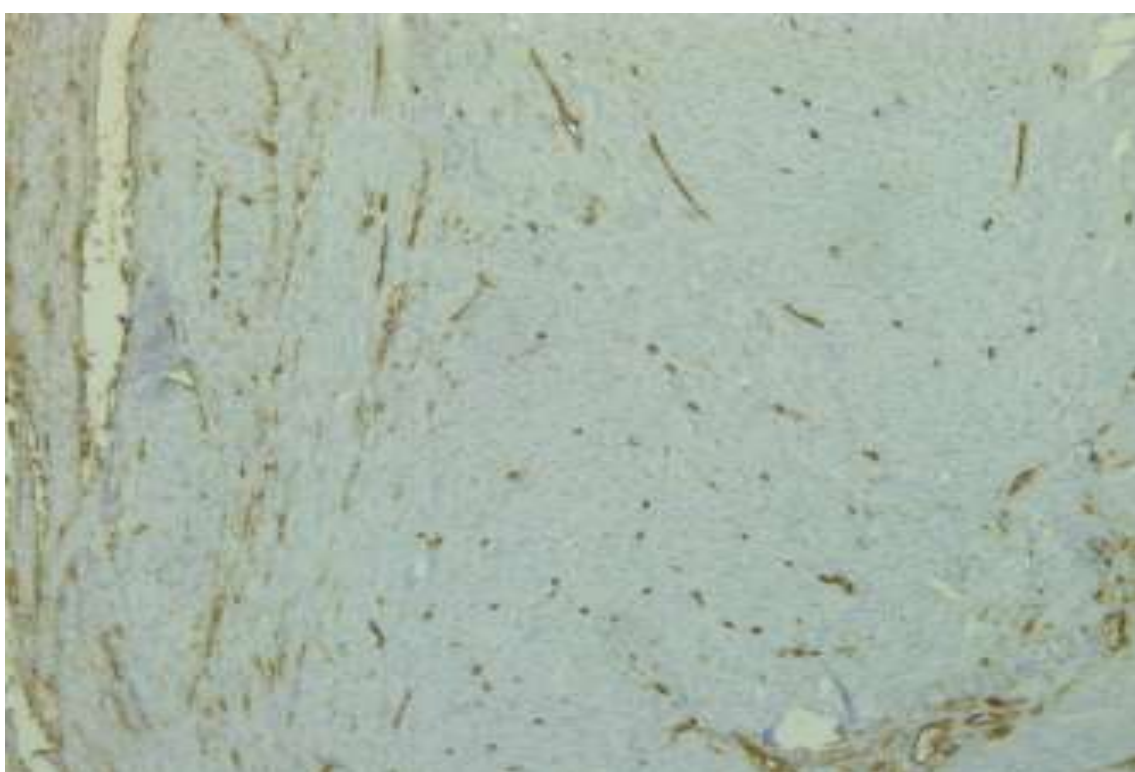
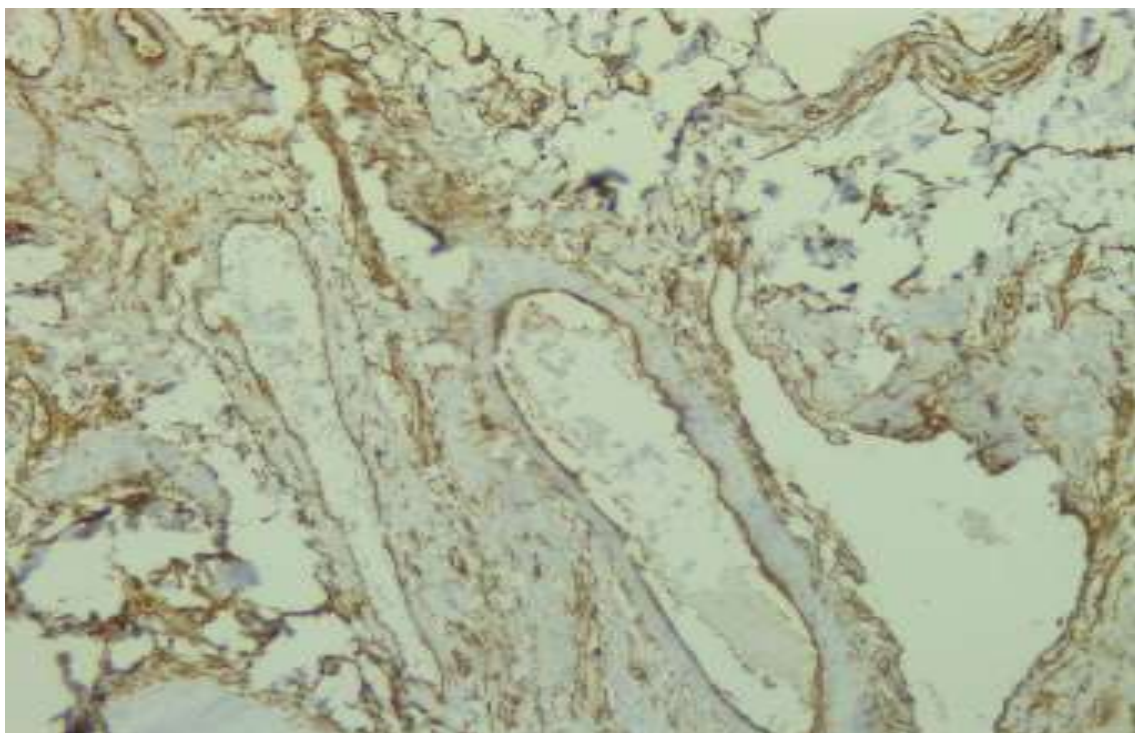
ფოტო.27.28.კვანძი 0.3სმ.; .იმუნოჰისტოქიმიკა; PR ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x 0.65

ვლინდება SMA-ს აქტიური ექსპრესია



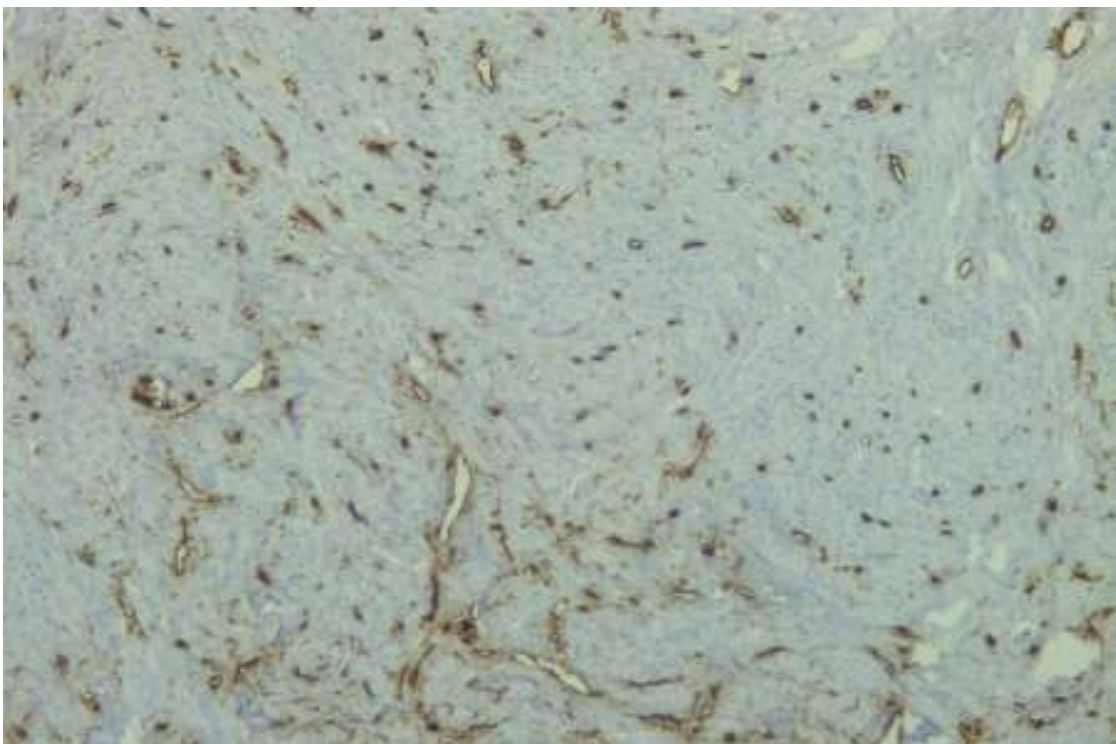
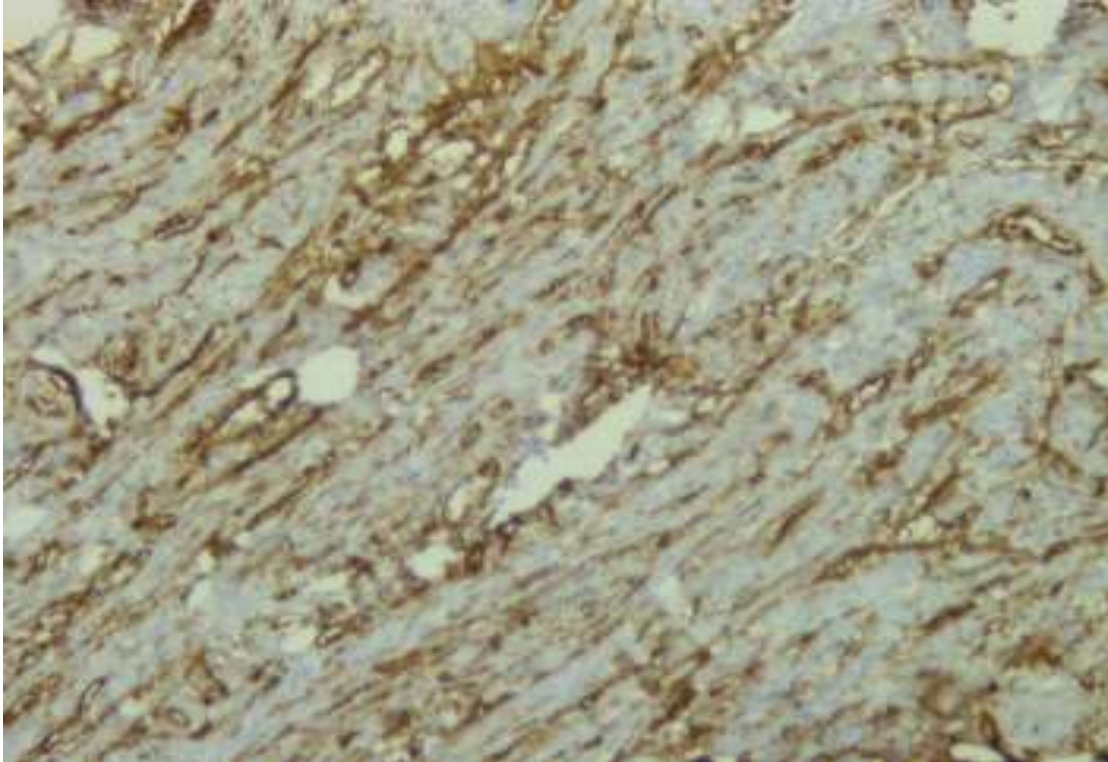
ფოტო.29.30.კვანძი 0.3სმ.; .იმუნოჰისტოქიმია; SMA - ექსპრესია. მიკროსკოპია Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25.

მოპროლიფერაციე 0.4სმ ზომის კვანძის მოსაზღვრე კოლექტორის ფარგლებში კუნთო-  
ვანში (ფოტო.31.) გამოვლინდა დამახინჯებული სისხლძარღვების დიდი რაოდენობა CD34-ს  
მკვეთრი ექსპრესიით მთელ სიბრტყეში (100%); ხოლო კვანძებში (ფოტო.32) სისხლძარღ-  
ვების შემცირება (20%).



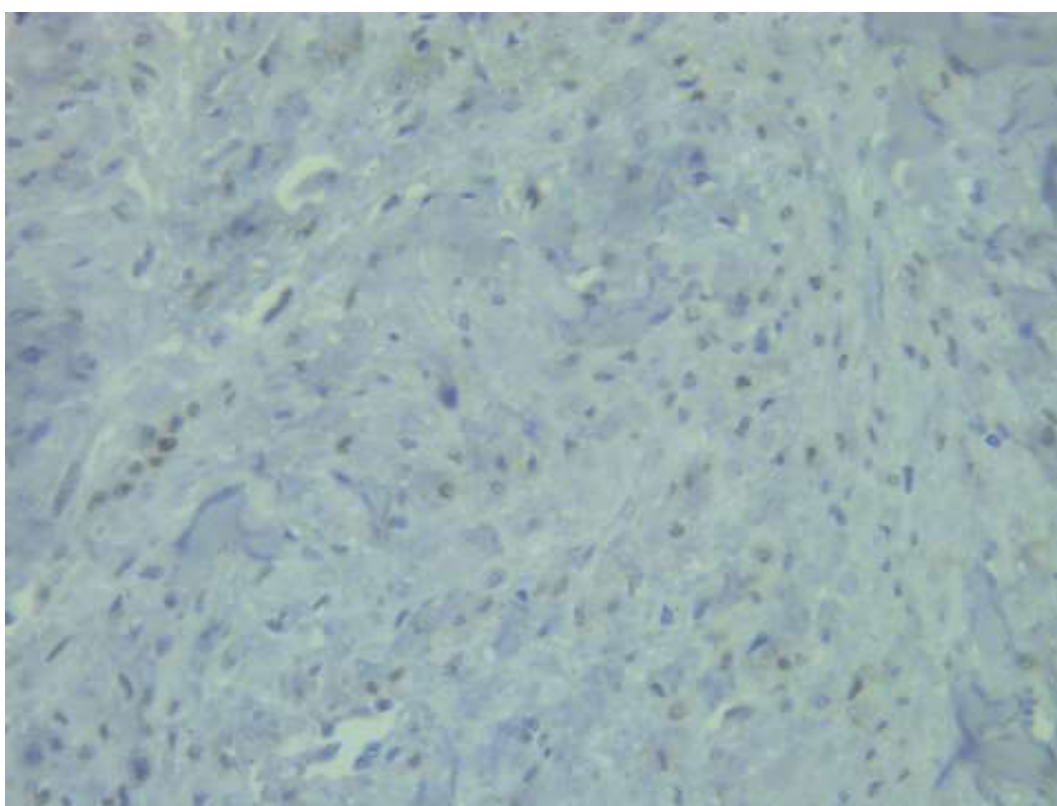
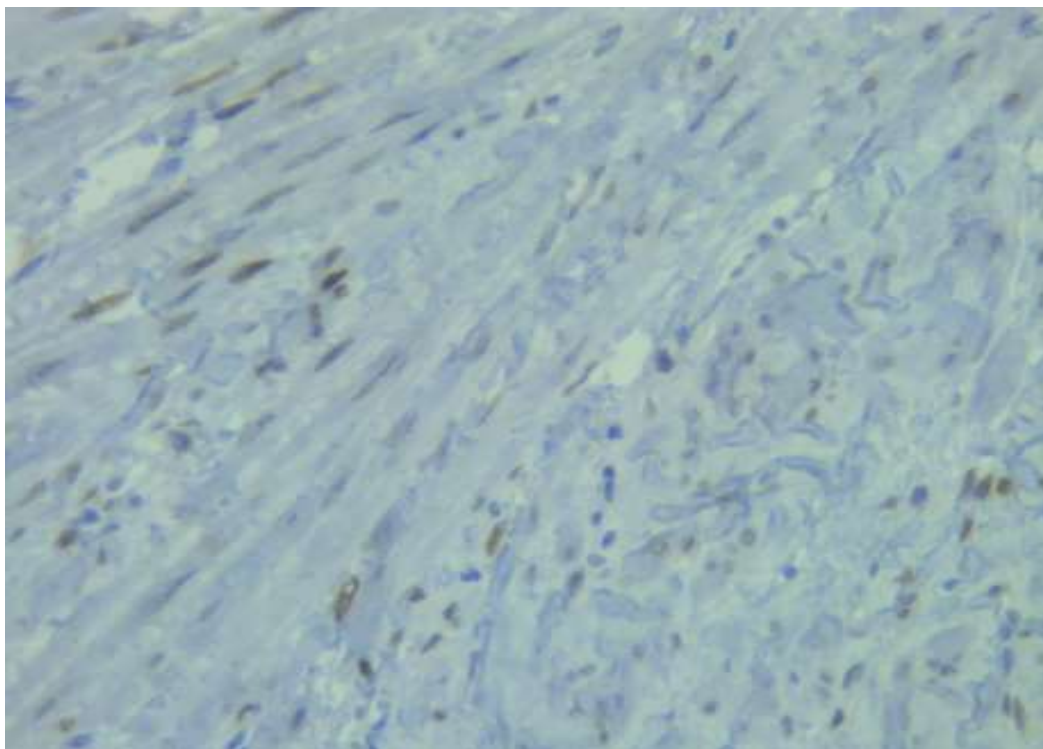
ფოტო. 31.32. 04სმ. კვანძები; იმუნოჰისტოქიმია; CD34ის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika  
1000 Led. foto MC 170 HD,x 0.65

0,6სმ-მდე სამი კვანძიდან გამოვლინდა ,აგრეთვე ,კოლექტორის ფარგლებში მოსაზღვრე კუნთოვანის (ფოტო.33.) და მზარდი კვანძის (ფოტო.34.) CD34 ექსპრესია თანაბარი სიხშირით ვლინდება სამივე კვანძში და შეადგენს 90%-ს.



ფოტო. 33.34. 0,6სმ. იმუნოჰისტოქიმია;CD34სის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x 0.65

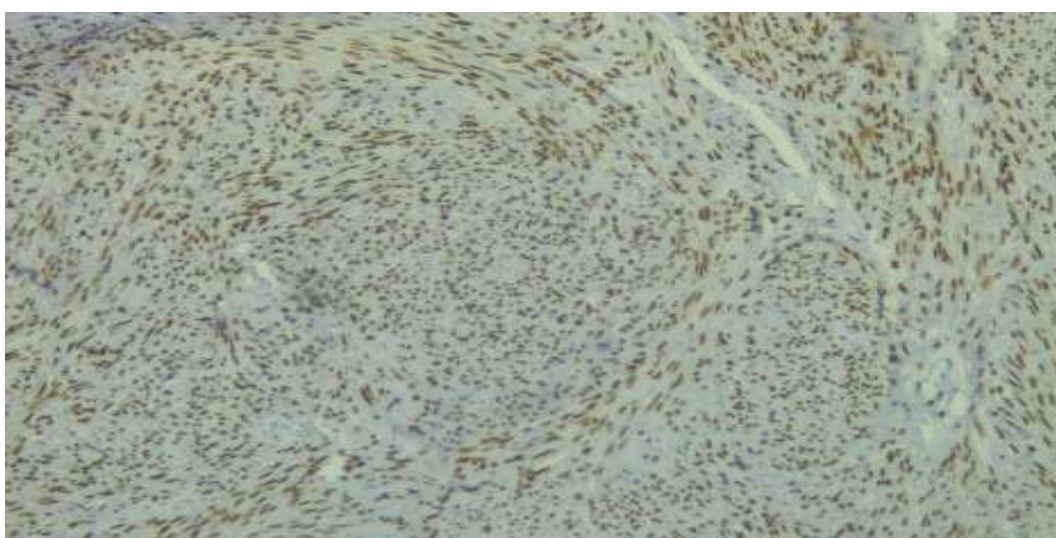
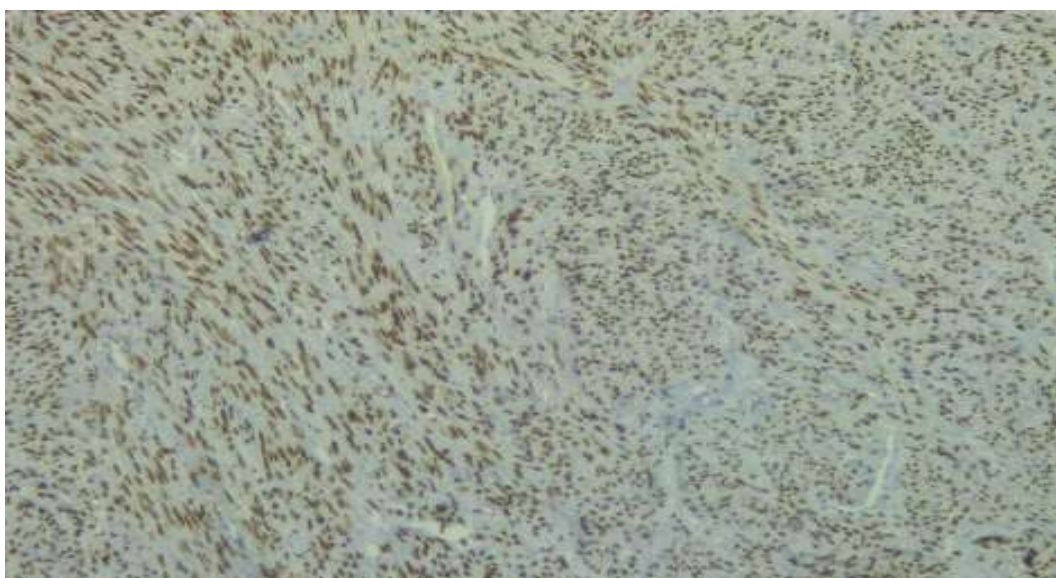
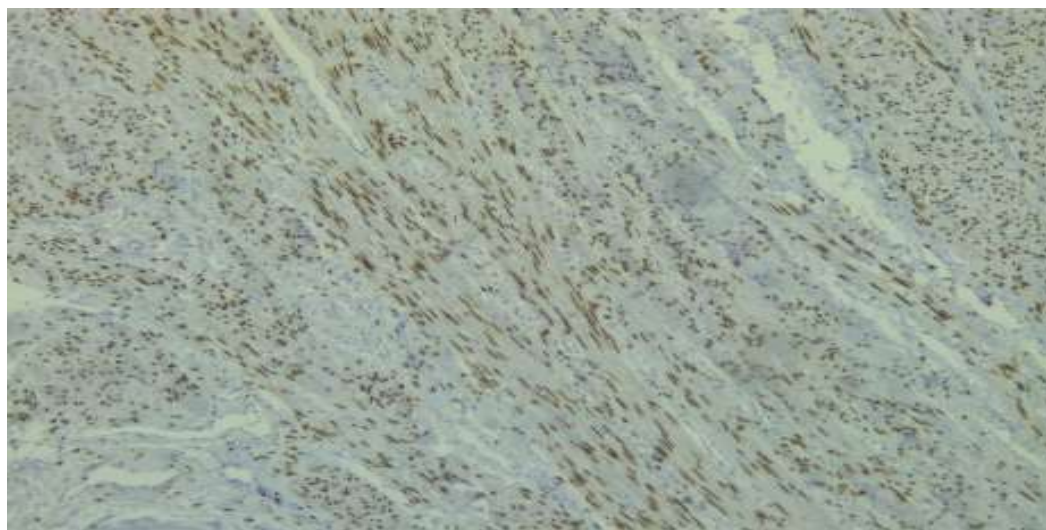
ER –ის ექსპრესია ორ კვანძში არ ვლინდება– ნეგატიურია, ხოლო მესამეში ისახება ბირთვული ექსპრესია დაახლოებით 20%-ში.



ფოტო. 33.34. 0,6სმ. იმუნოჰისტოქიმია; ER–ის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led.  
foto MC 170 HD, x 0.65

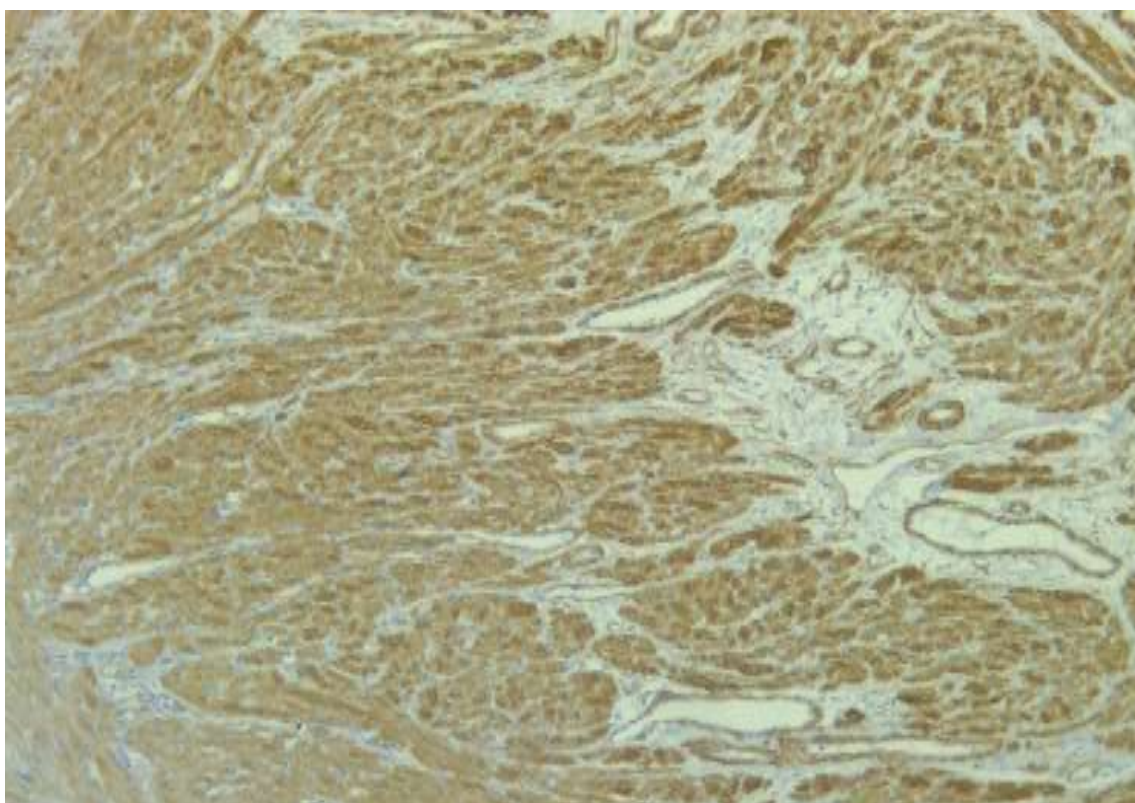
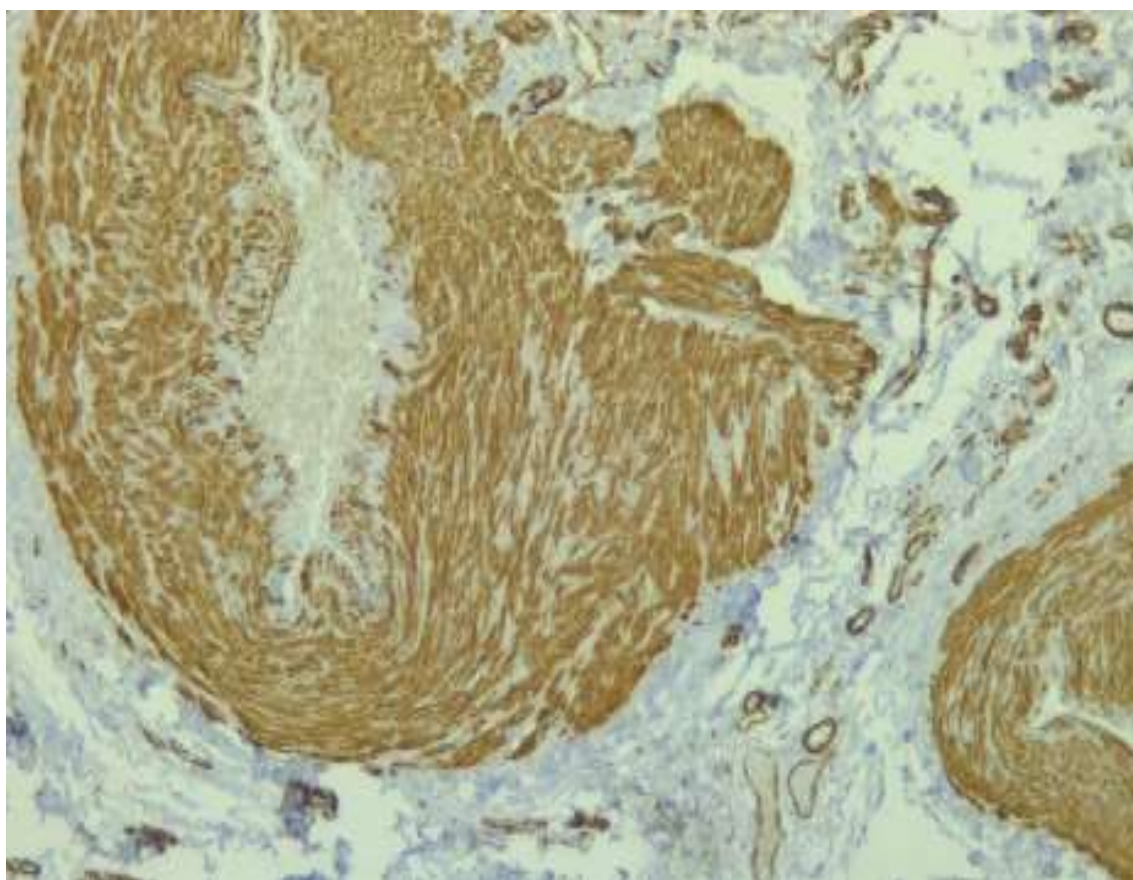


PR-ის ექსპრესია სამივე კვანძში არის თანაბარი სიხშირით და შეადგენს 90%-ს; (ფოტო. 35.36.37.)



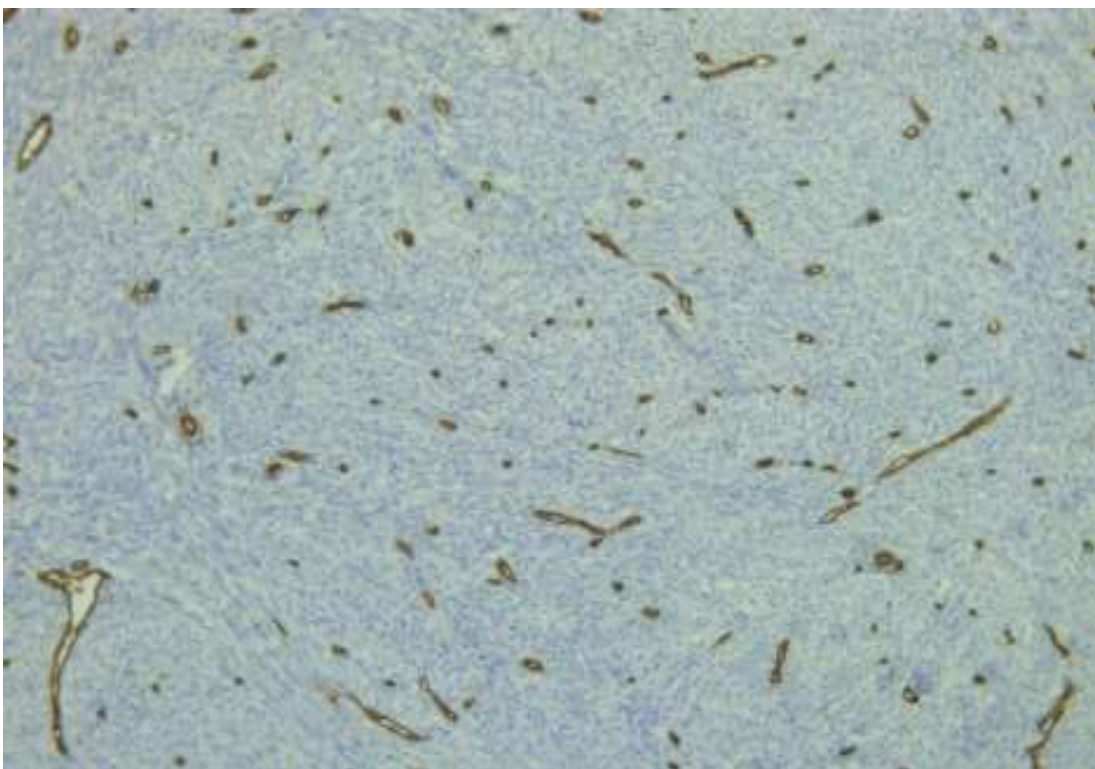
ფოტო. 35.36.37. 0,6სმ. იმუნოჰისტოქიმია; PR-ის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25

SMA ვლინდება კვანძებში მკვეთრი პოზიტივიზმით და შეადგენს 100%-ს.(ფოტო38.39.)



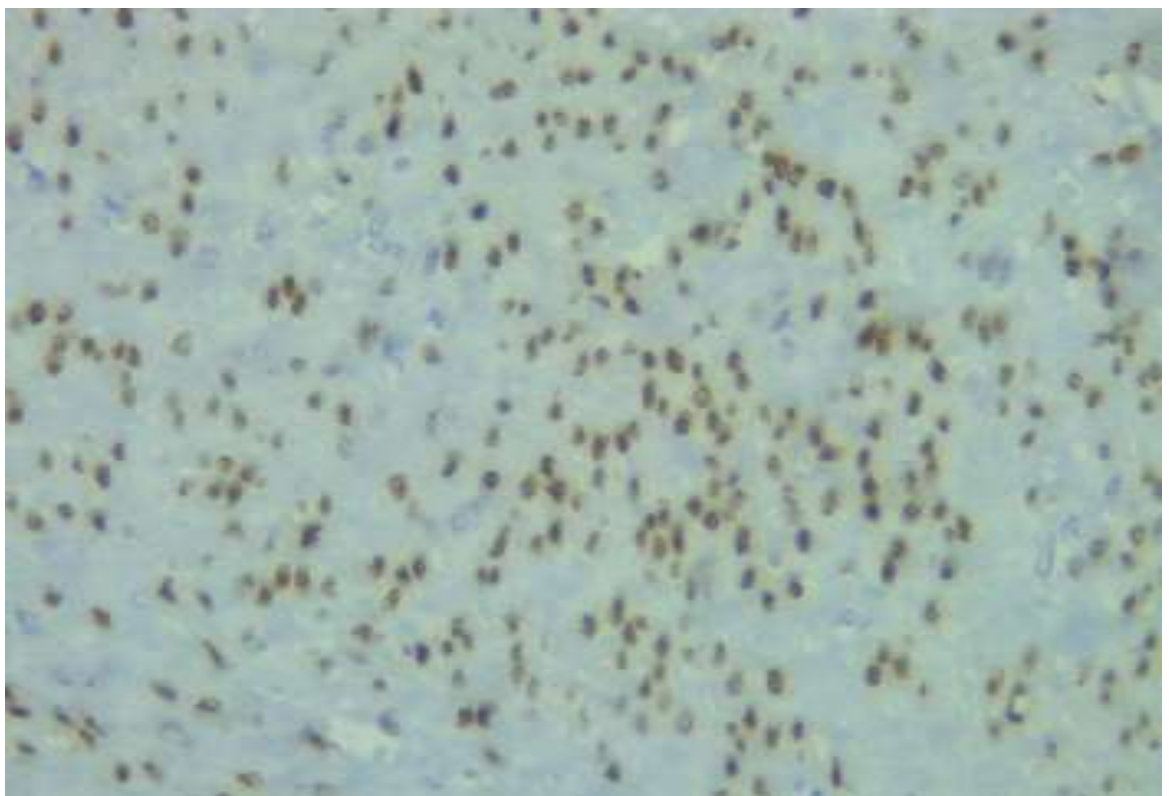
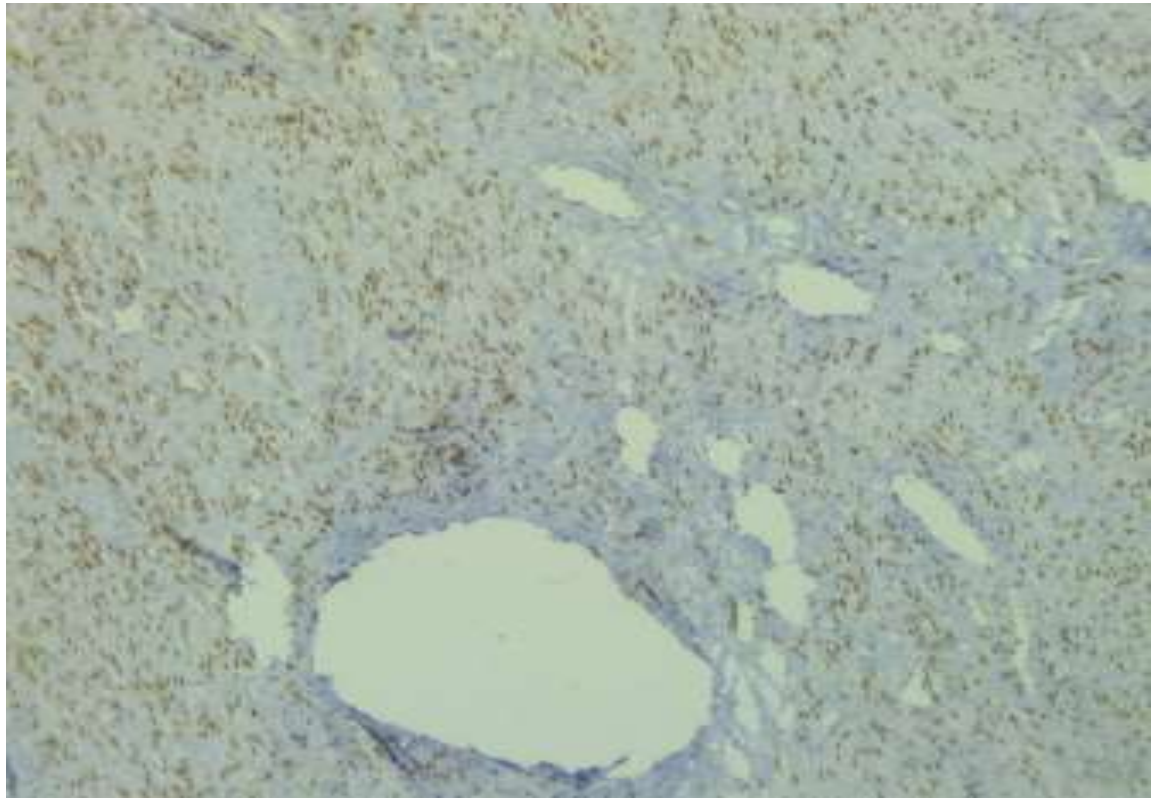
ფოტო. 38.39. 0,6სმ. იმუნოჰისტოქიმია; SMA-ს ექსპრესია. Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25

2სმ-მდე ზომის კვანძიდან CD34 ექსპრესია გამოვლინდა 80%-დ ან 90%-მდე (ფოტო.40.41.).



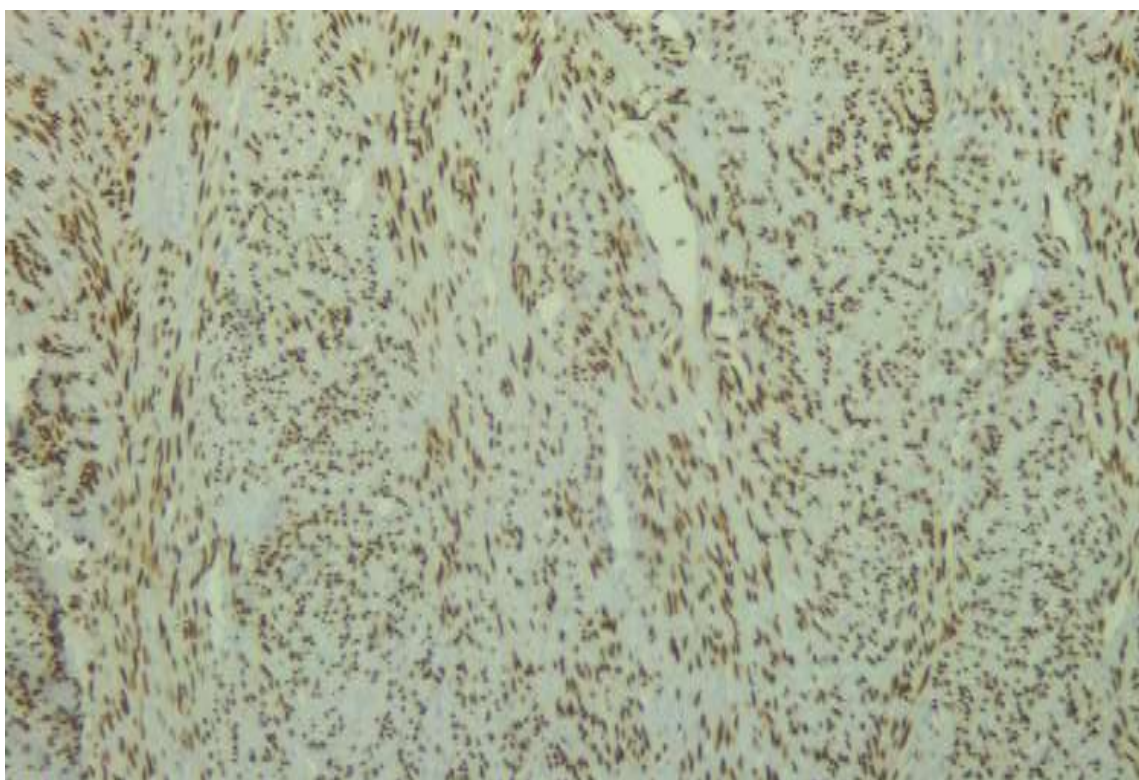
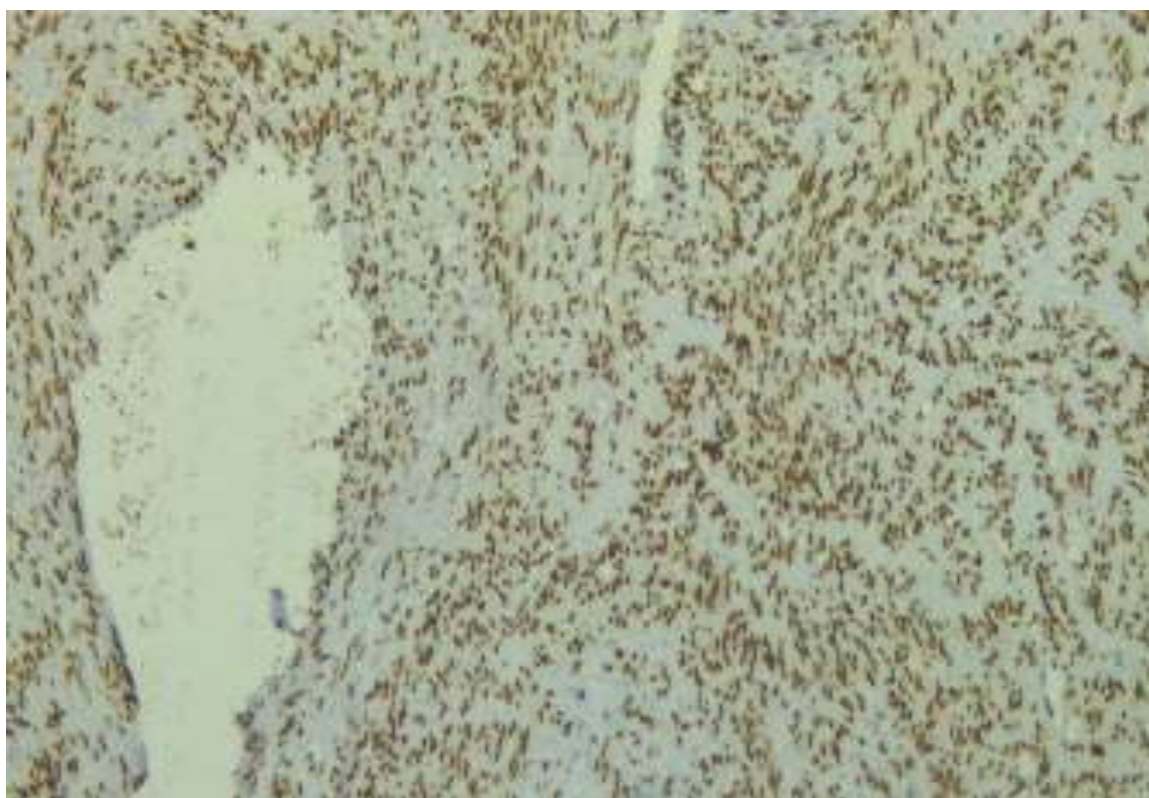
ფოტო.40.41. იმუნოჰისტოქიმია. 2სმ-მდე ზომის ორი კვანძი. CD34 ის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x 0.65

ER-ის ექსპრესია 20%-დ ან 50%-მდე.(ფოტო.42.43.)



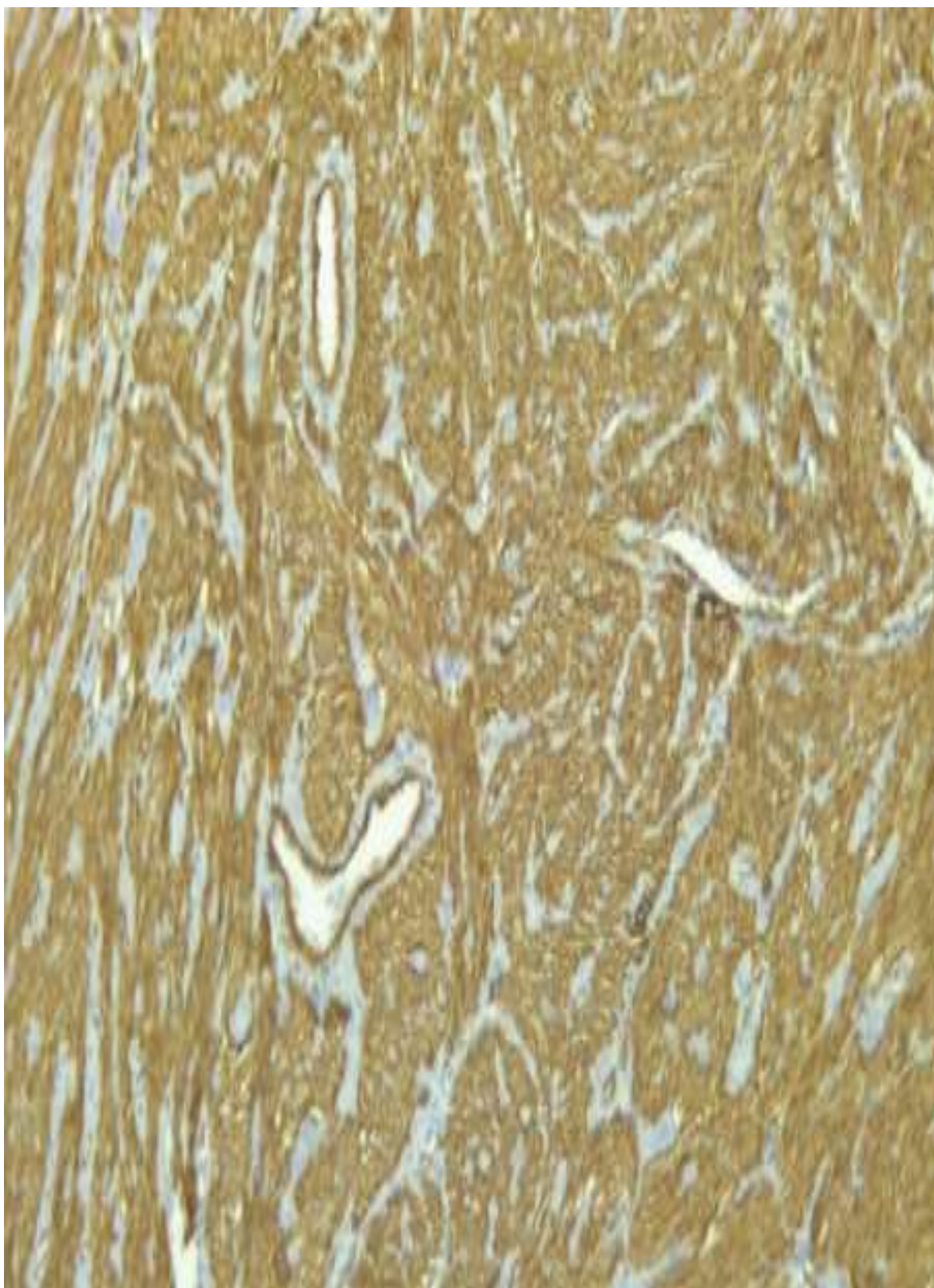
ფოტო.42.43. იმუნოჰისტოქიმია. 2სმ-მდე ზომის ორი კვანძი. ER-ის ექსპრესია.  
მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25 x 0.65

PR-ის ექსპრესია გამოვლინდა 70%-დ ან 90%-მდე.(ფოტო.44.45.)



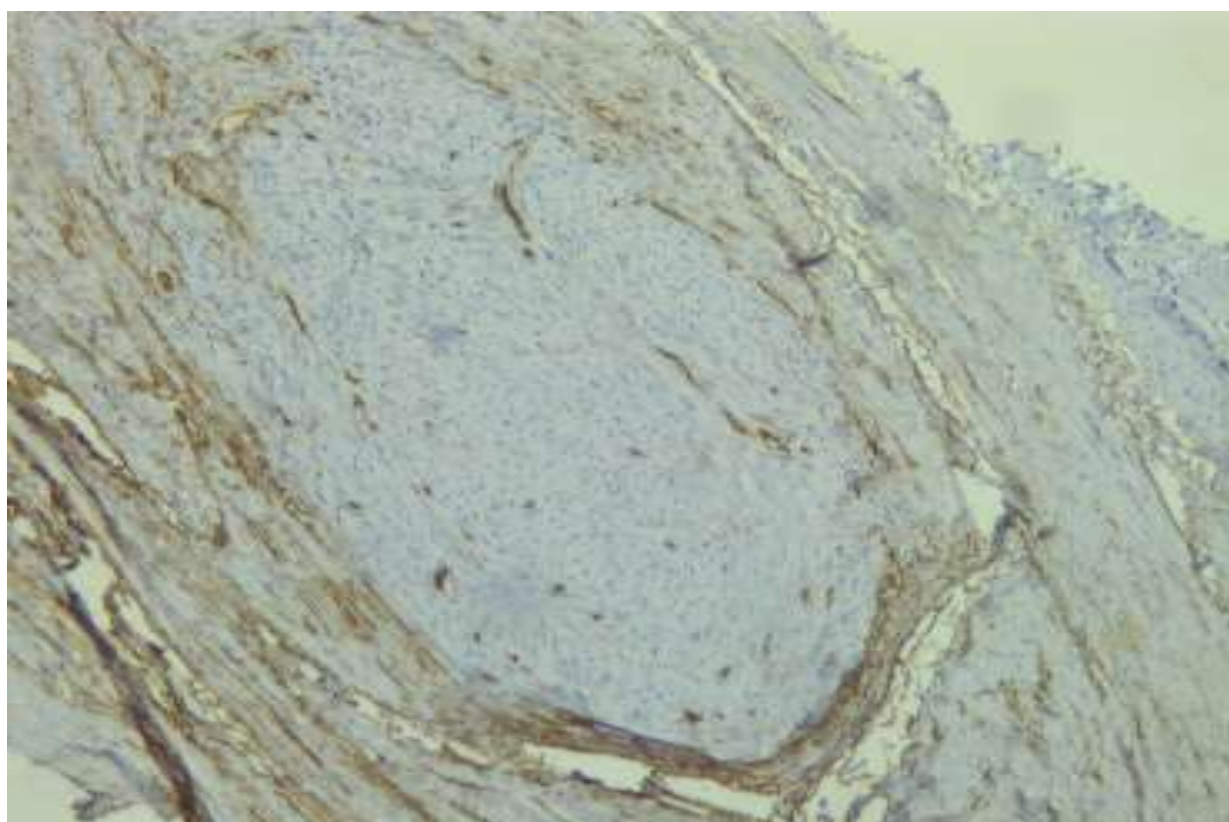
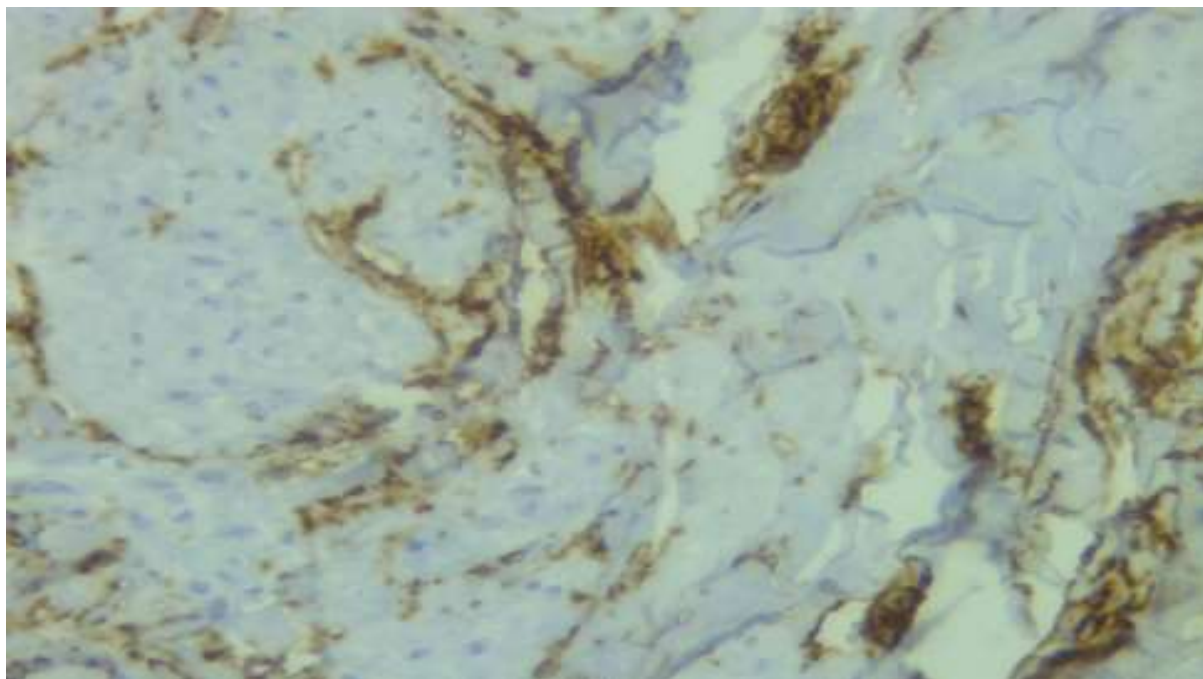
ფოტო.44.45. იმუნოჰისტოქიმია. 2სმ-მდე ზომის ორი კვანძი. PRმის ექსპრესია.  
მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25

SMA ვლინდება ორ შემთხვევაში 80%-დ ან 100%-ში.(ფოტო.46.)



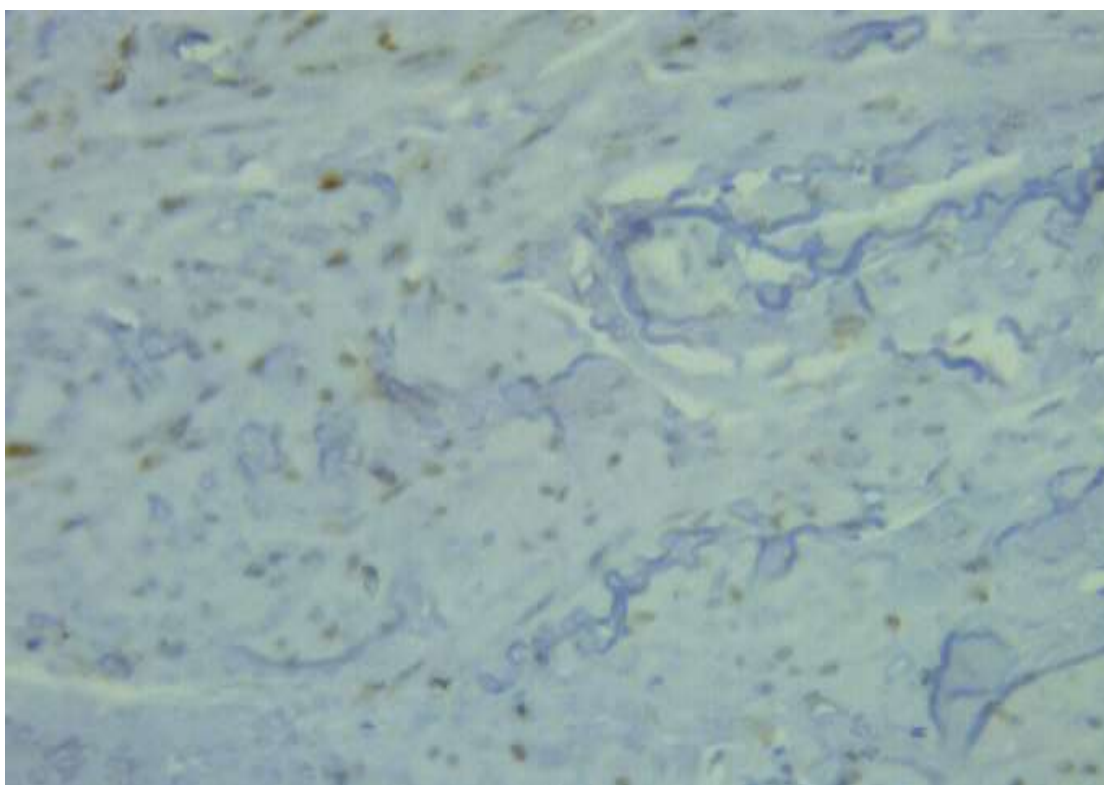
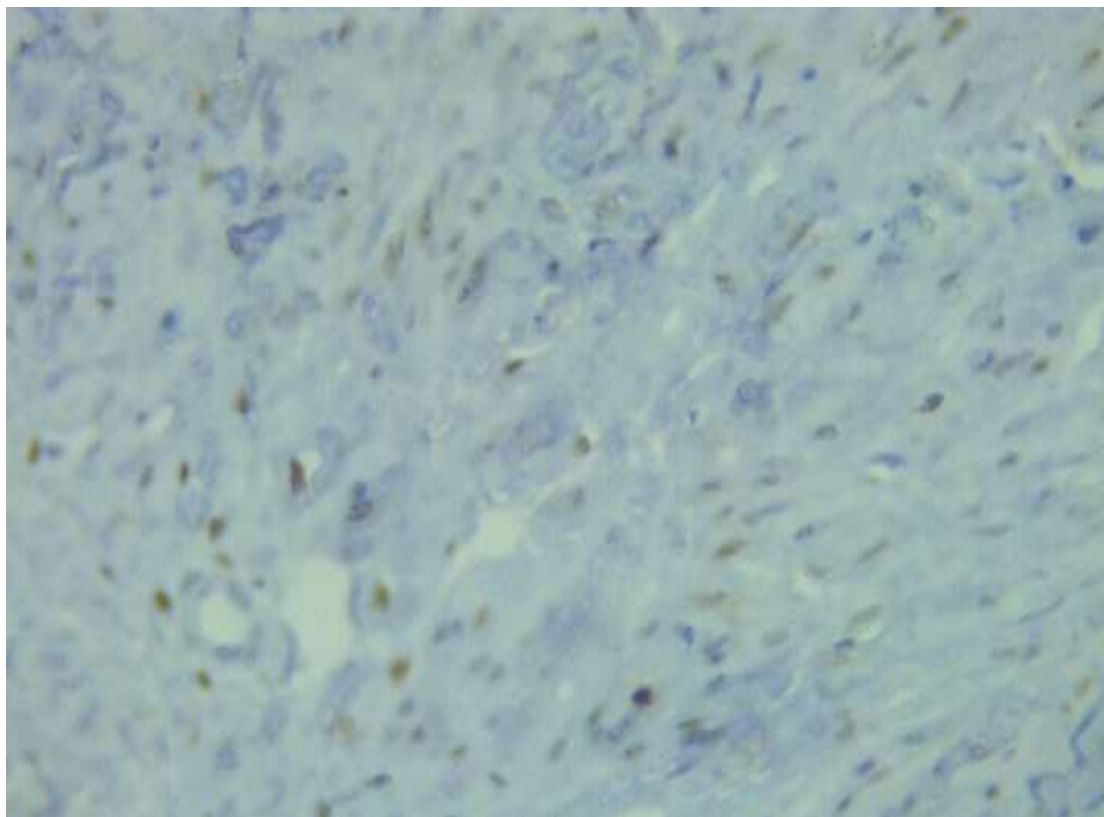
ფოტო.46. იმუნოჰისტოქიმია. 2სმ-მდე ზომის ორი კვანძი. SMAსის ექსპრესია.  
მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x 0.65

3სმ-მდე ოთხი კვანძიდან SD34 ვლინდება 90%-დ ან 60%-მდე; ვლინდება CD34-ის არათანაბარი ექსპრესია. ალავ კვანძებში ვლინდება მკაფიოდ გამიჯნული ლეიომიოციტების პროლიფერატები ანგიოგენეზის დამუხრუჭებით. ალავ, ამ ფონზე შენარჩუნებული მკვეთრი ანგიოგენეზი. (ფოტო.47.48.)



ფოტო.47.48. იმუნოჰისტოქიმია. 3სმ-მდე ზომის ორი კვანძი. CD34 ის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x 0.65

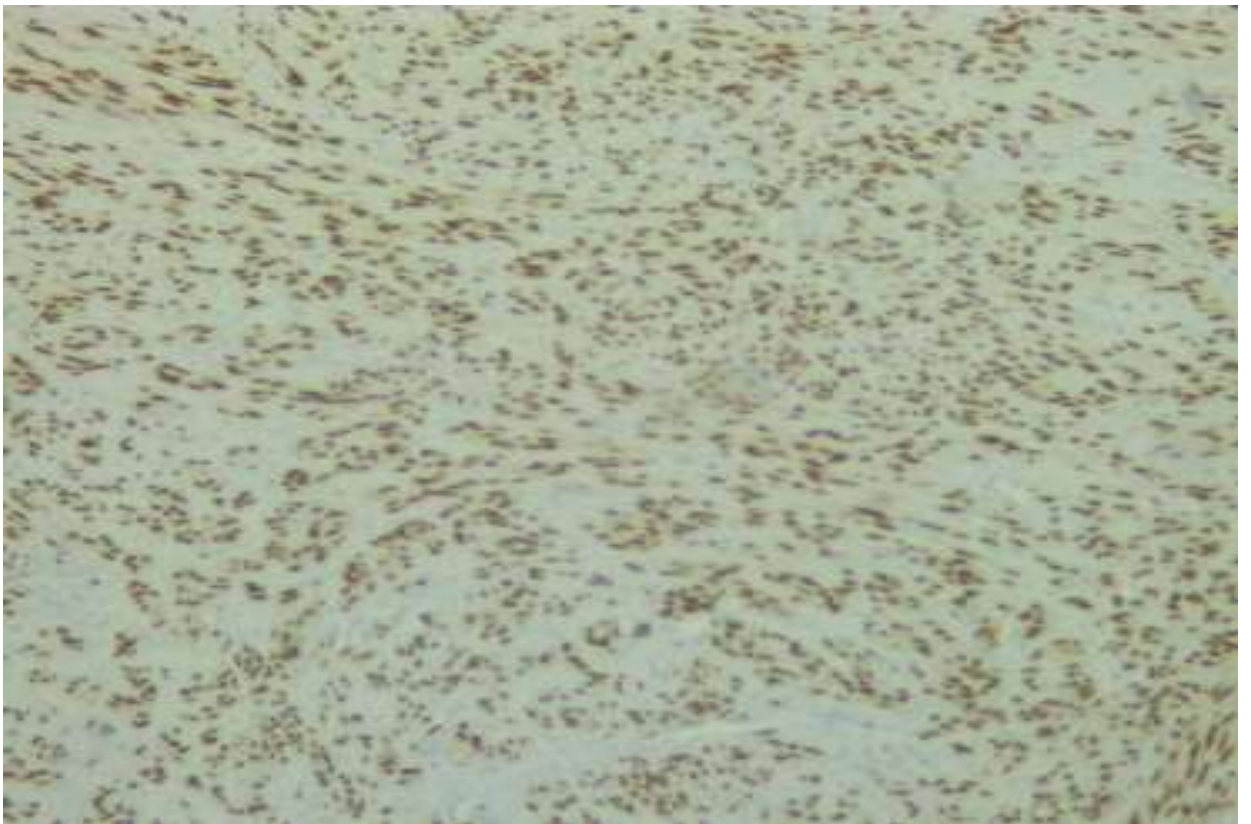
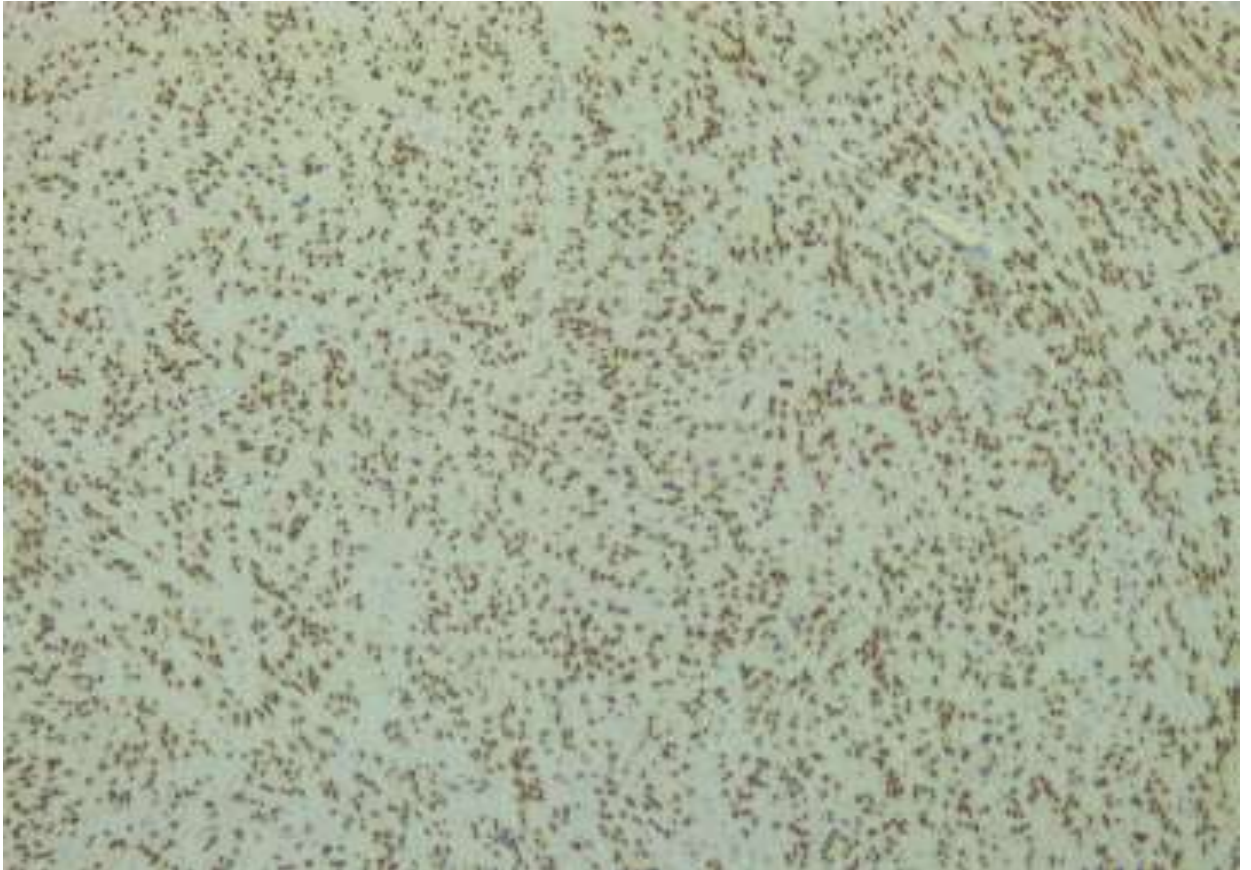
ER– პოზიტიური ერთ შემთხვევაში 20%–ში, მეორეში 60%, ხოლო მესამე შემთხვევაში ნეგატიურია. (ფოტო.49.50.)



ფოტო.49.50. იმუნოჰისტოქიმია. 3სმ–მდე ზომის ორი ER–ის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x 0.65.



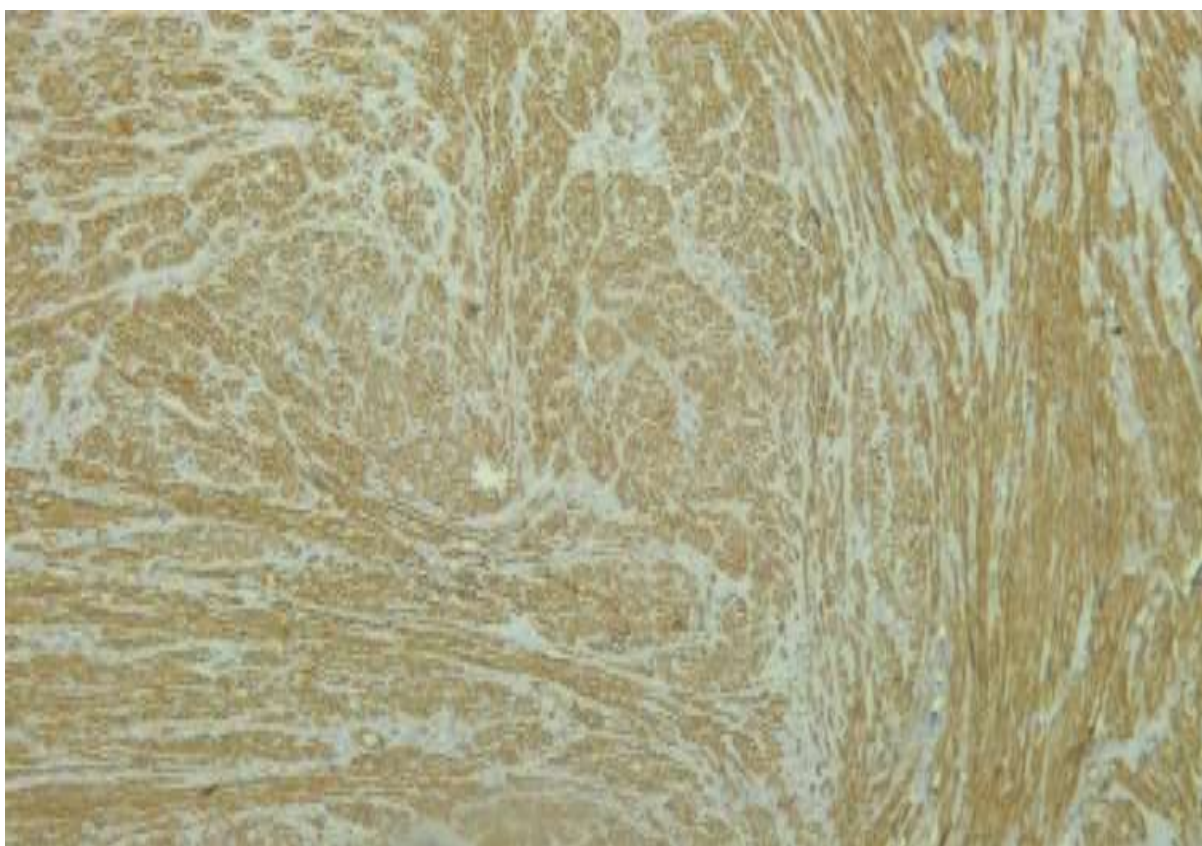
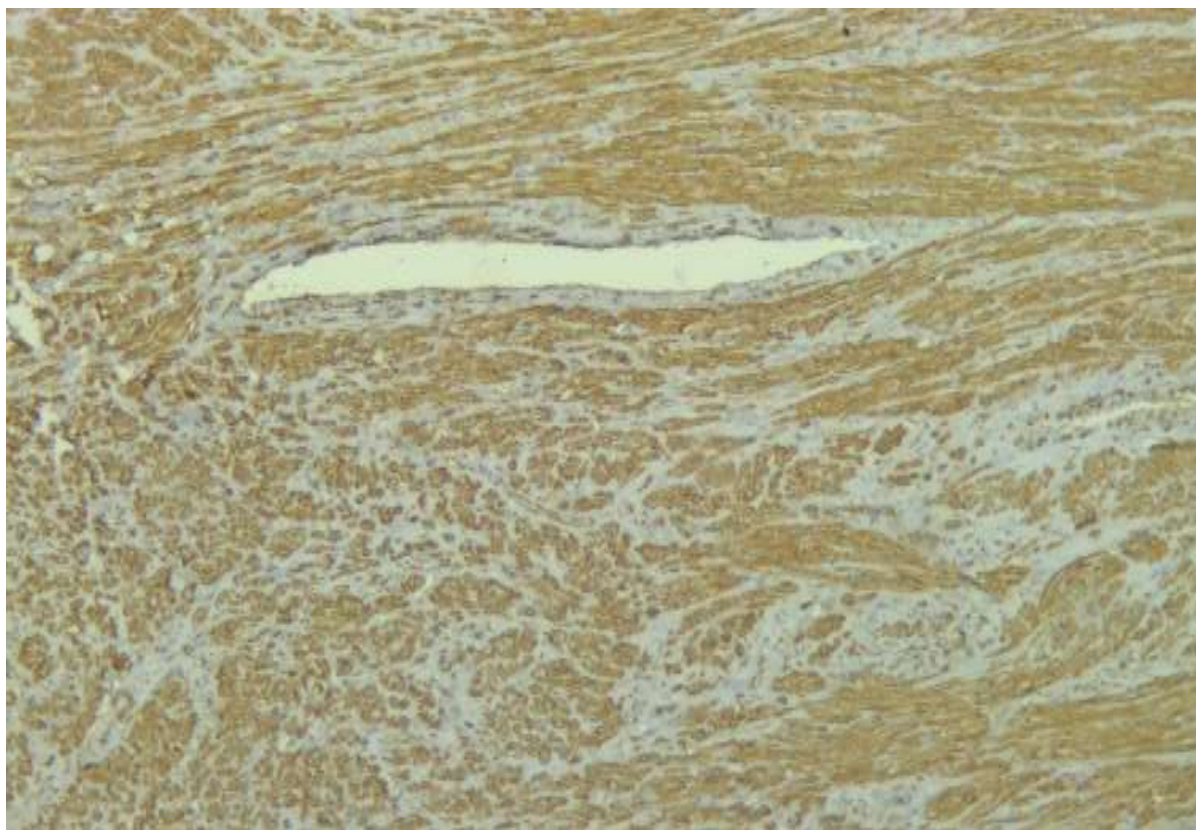
PR–ი ერთ შემთხვევაში 50%–მდე, მეორეში 40%–ში, მესამეში 80% (ფოტო51.52.)



ფოტო.51.52. იმუნოჰისტოქიმია. 3სმ–მდე ზომის ორი კვანძი. PR–ის ექსპრესია.

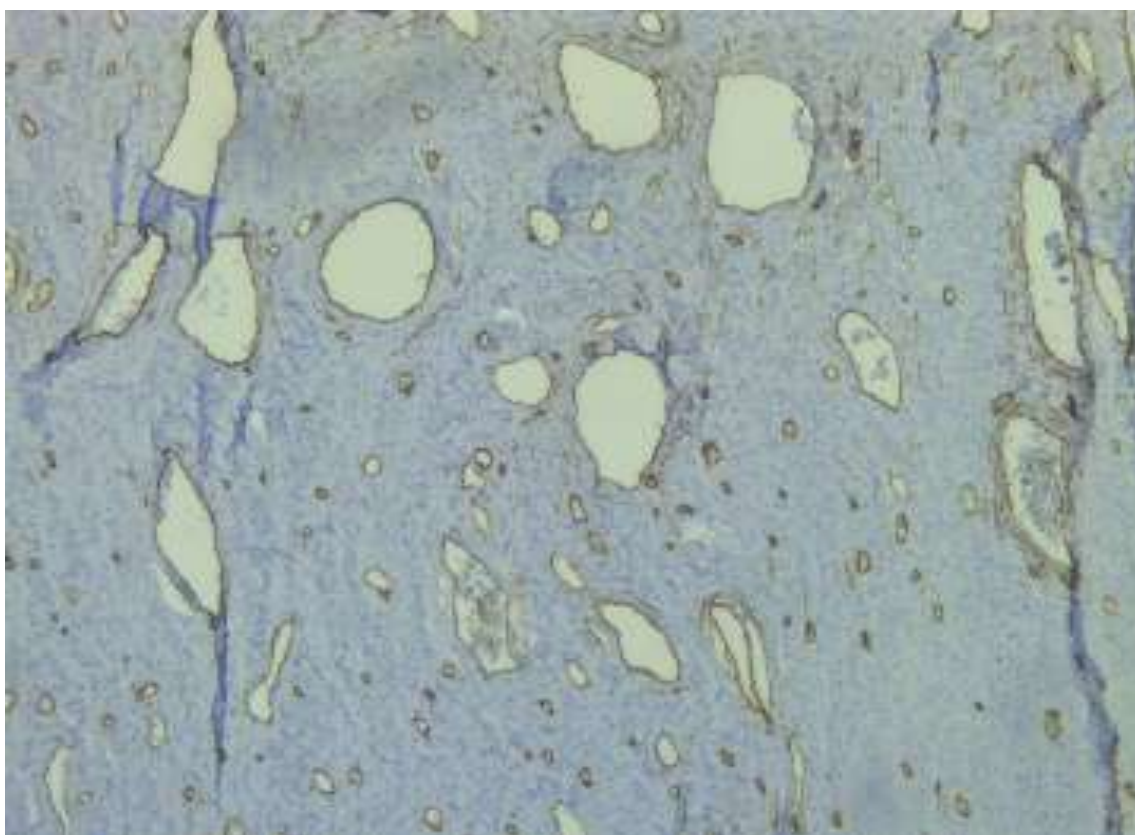
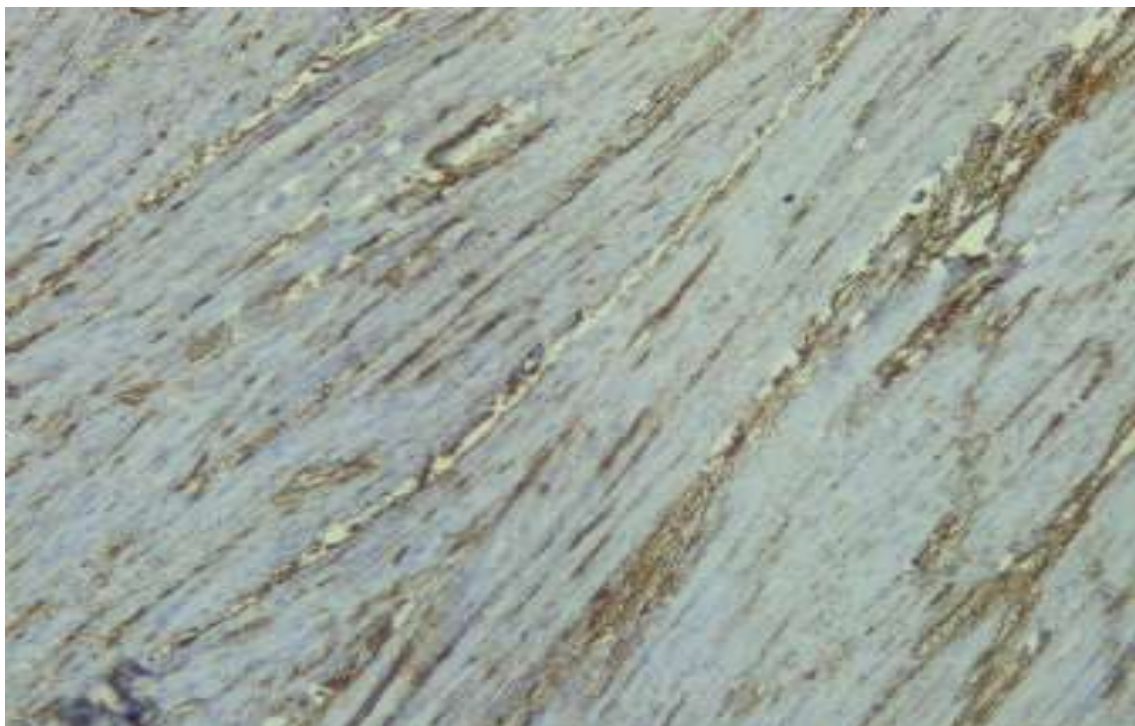
მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25

SMA – ვლინდება 80%-ში და 100%-ში. SMA (ფოტო53.54.)

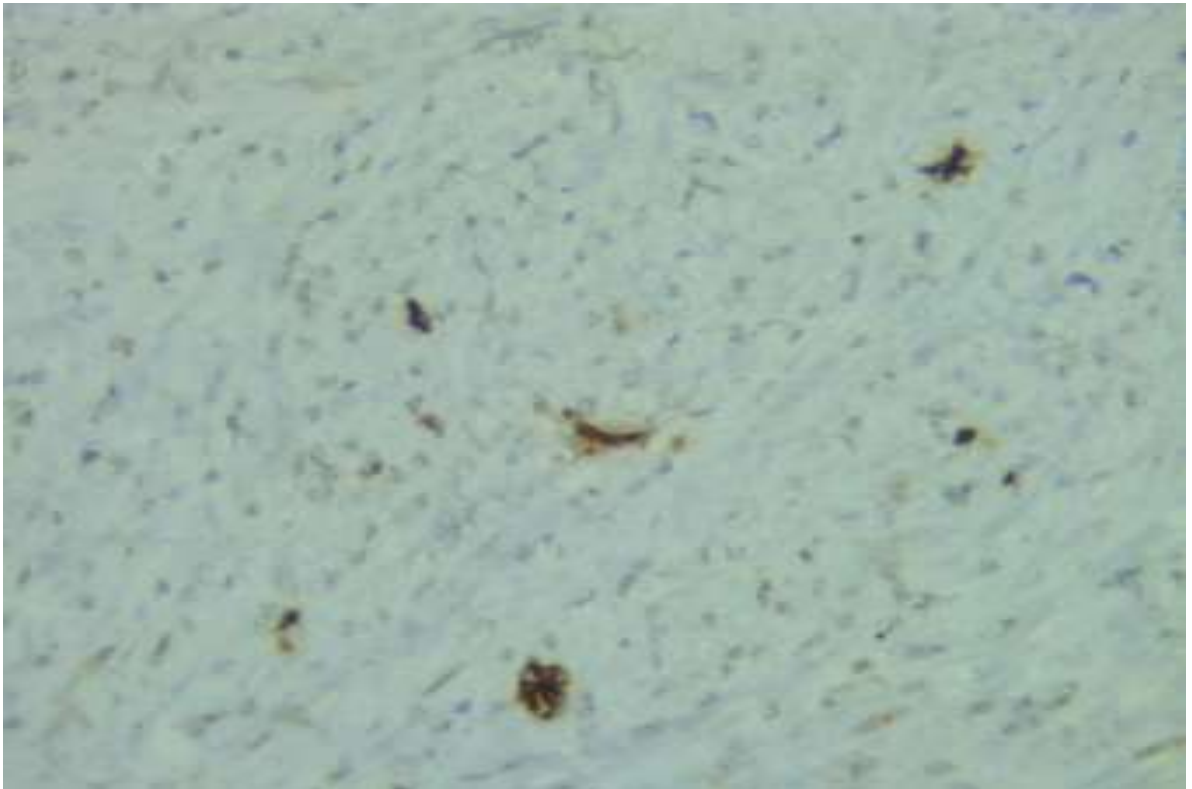
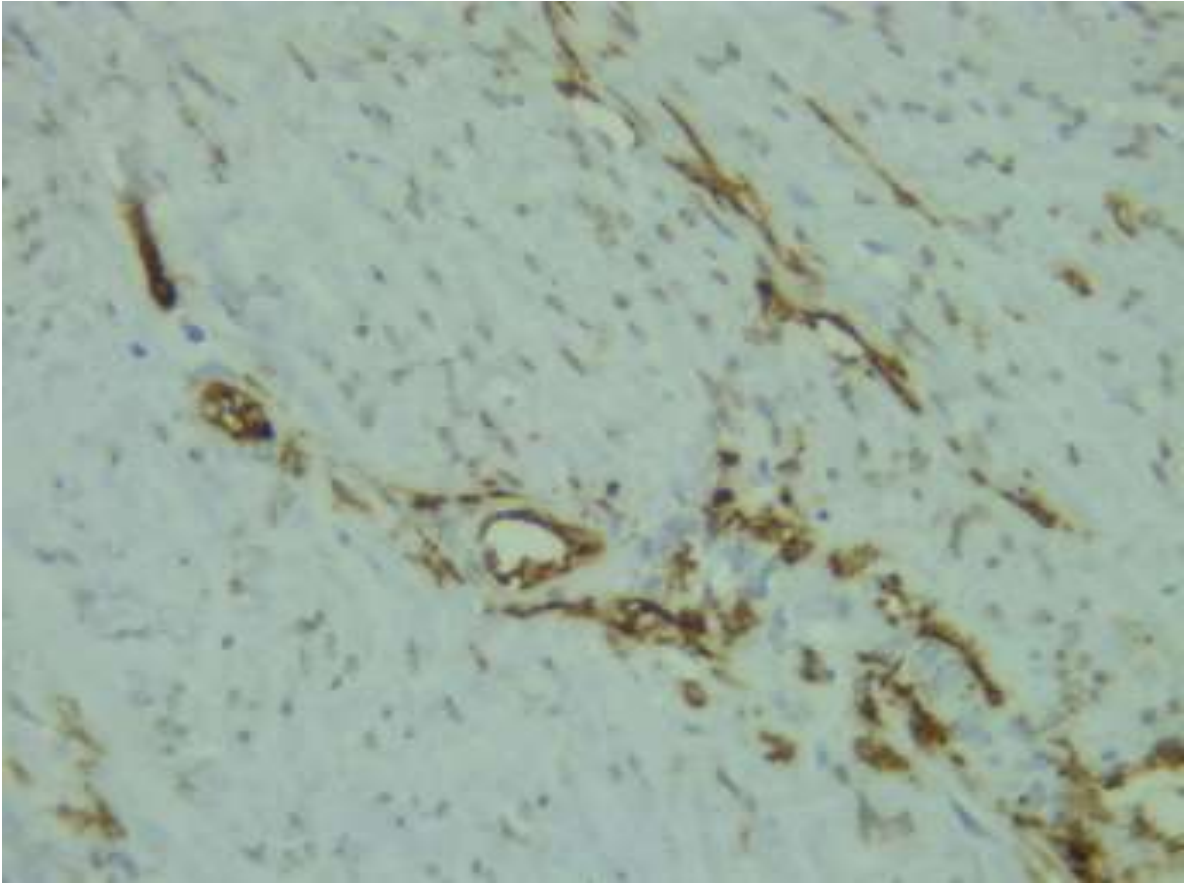


ფოტო.53.54. იმუნოჰისტოქიმია. 3სმ-მდე ზომის ორი კვანძი. SMA ექსპრესია.  
მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25

II ჯგუფის მორეციდივე ლეიომიომებში (4სმ–დ ან 8სმ–მდე) ოთხ შემთხვევაში გამოვლინდა CD34-ის ექსპრესია 40%-ში.(ფოტო.55.56.57.58.)

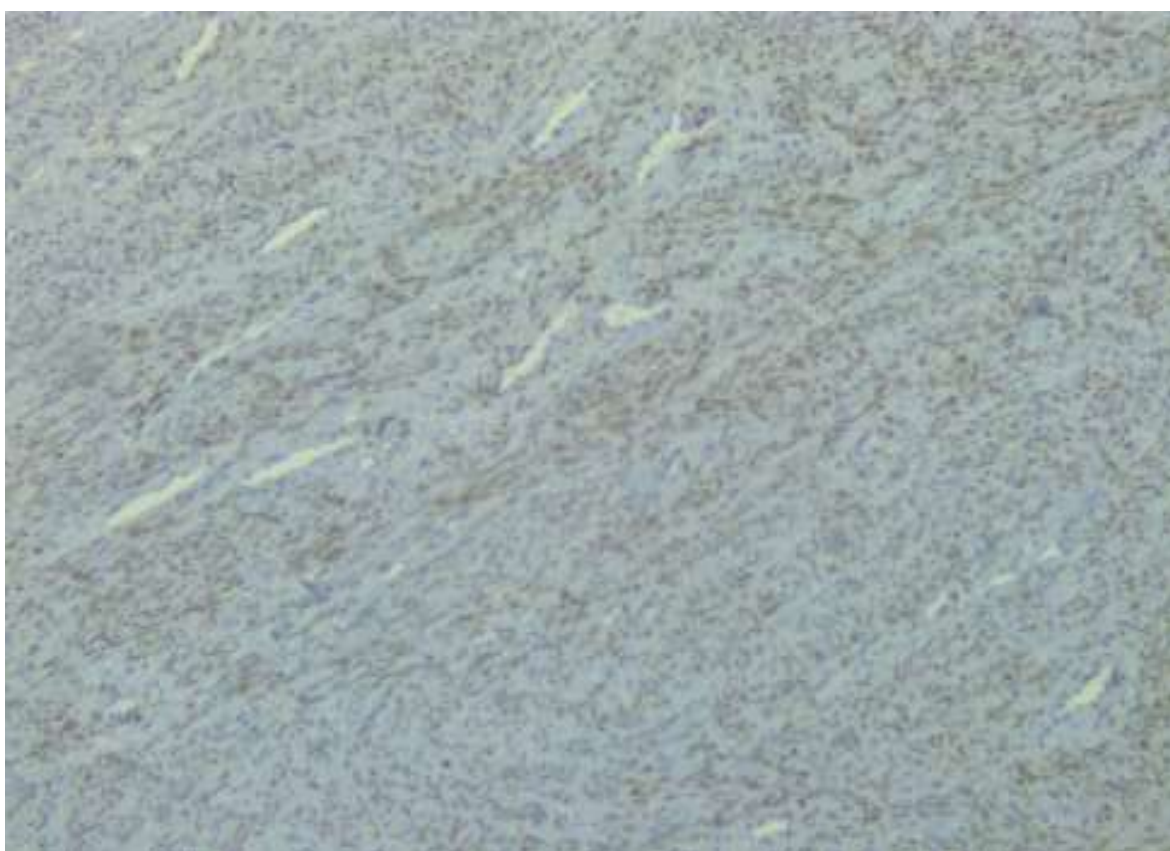
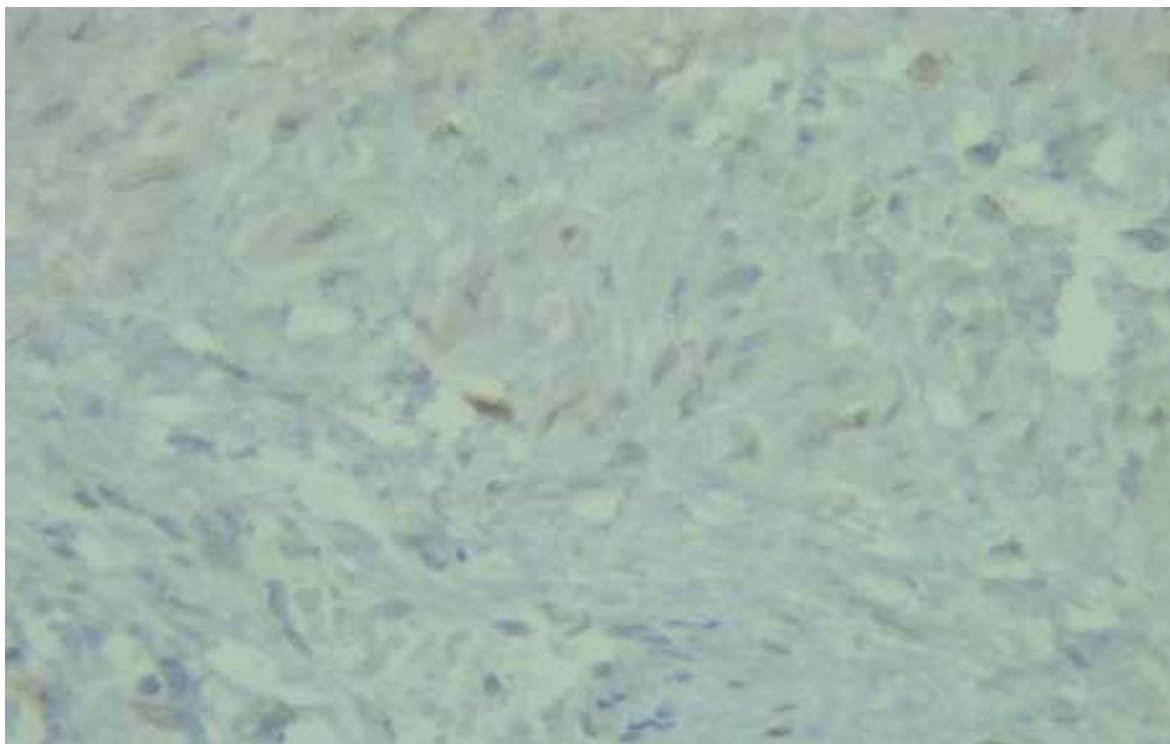


ფოტო.55.56.იმუნოჰისტოქიმია. 4-8სმ–მდე ზომის ორი კვანძი. CD34-ის ექსპრესია.  
mikroskopo Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25 x 0.65



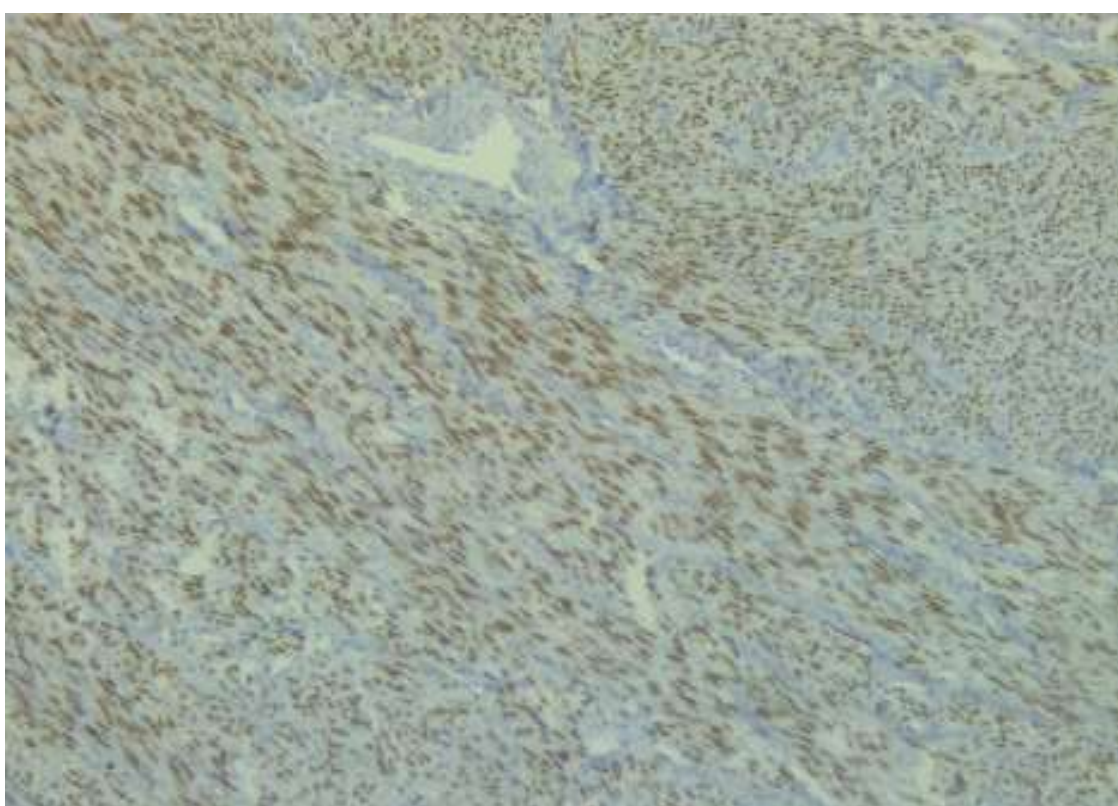
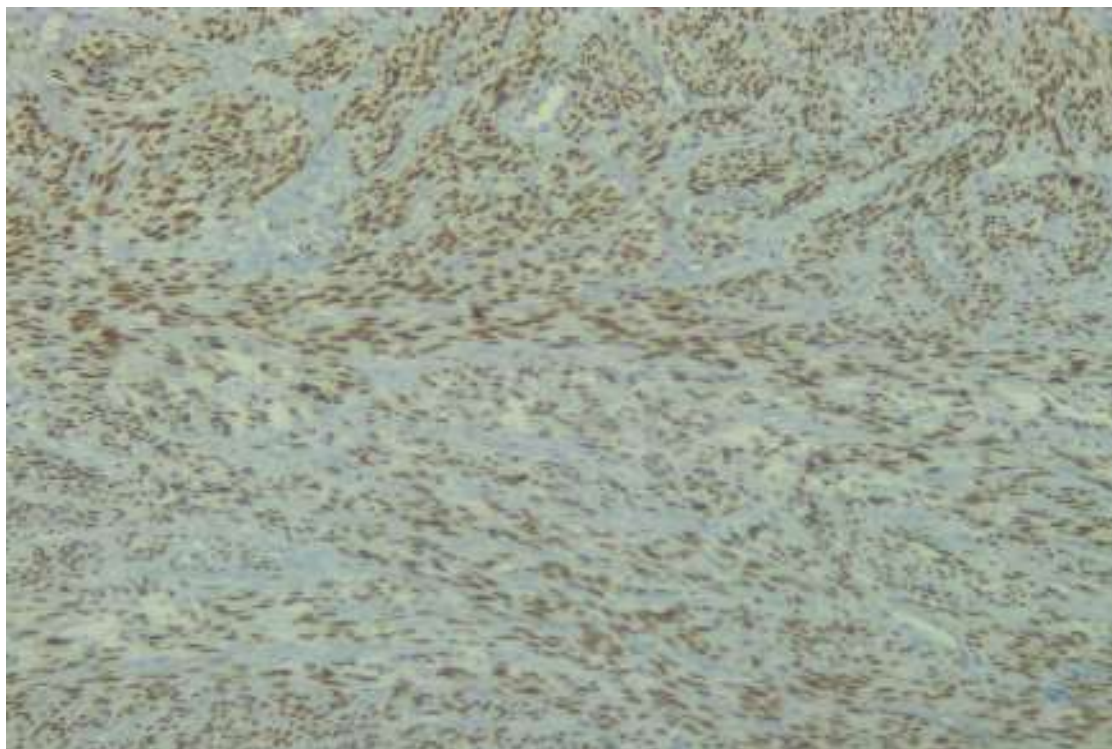
ფოტო.57.58.იმუნოჰისტოქიმია. 4-8სმ-მდე ზომის ორი კვანძი. CD34-ის ექსპრესია.  
მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD,x 0.65

ER-ს ექსპრესია ოთხი კვანძიდან ორში თანაბარი სიხშირითაა და შეადგენს 20%-ს, ერთში 60%-ს , ხოლო ერთში 15%-ს(ფოტო.59.60.)



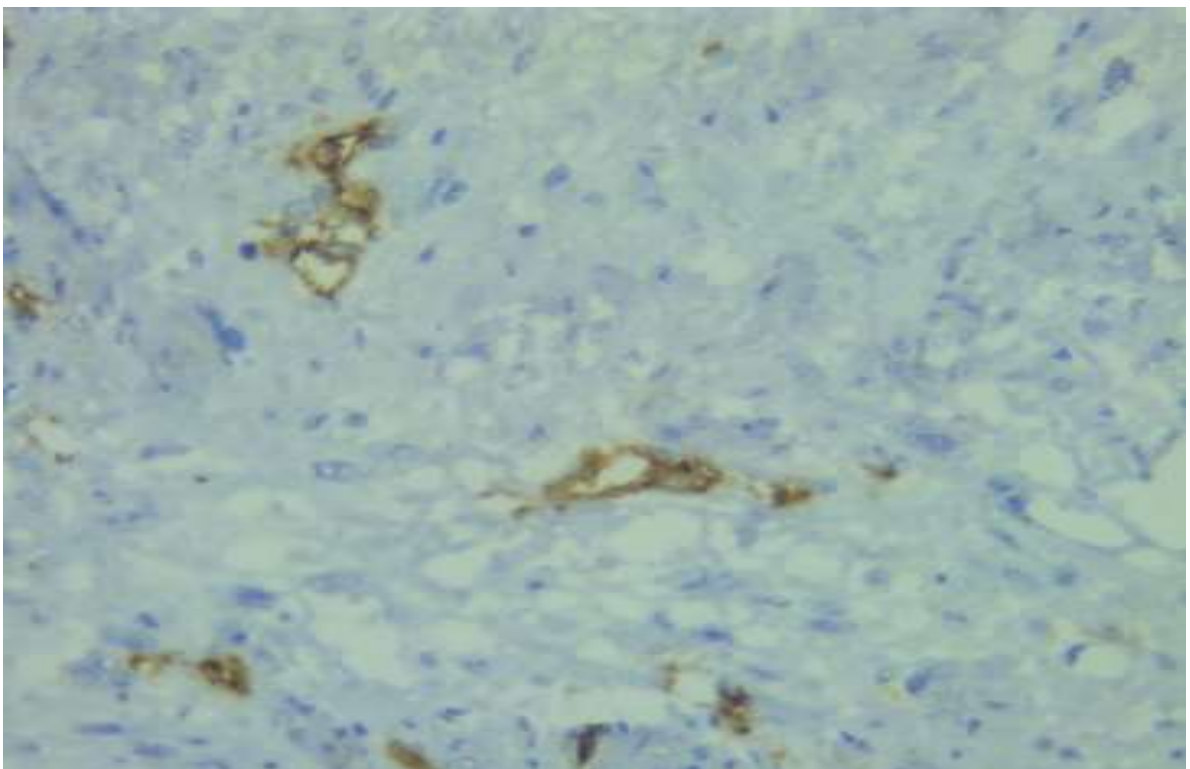
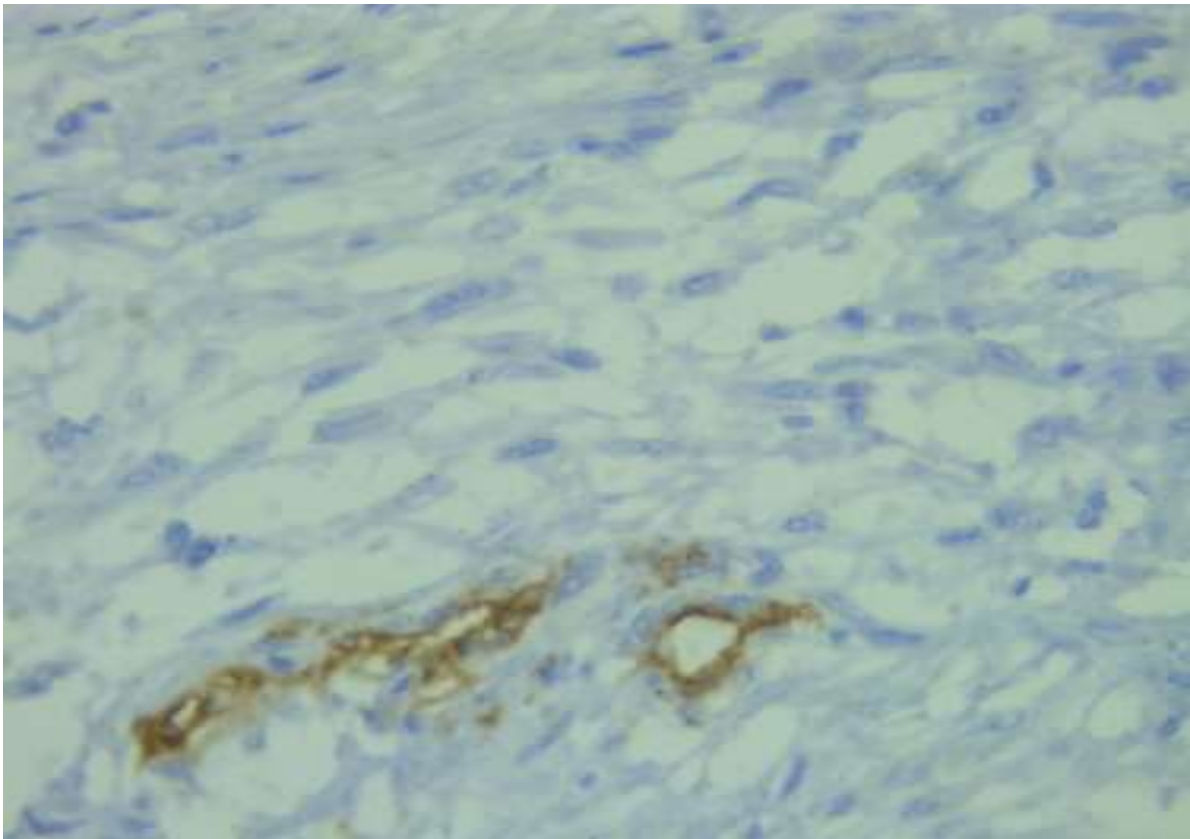
ფოტო.59.60. იმუნოჰისტოქიმიკა. 4-8სმ-მდე ზომის ორი კვანძი. ER- ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25 x 0.65

PR-ის ექსპრესია სამ კვანძში თანაბარია და ტოლია 80%-ის, ერთ კვანძში კი 40%-ს.  
(ფოტო.61.62.)



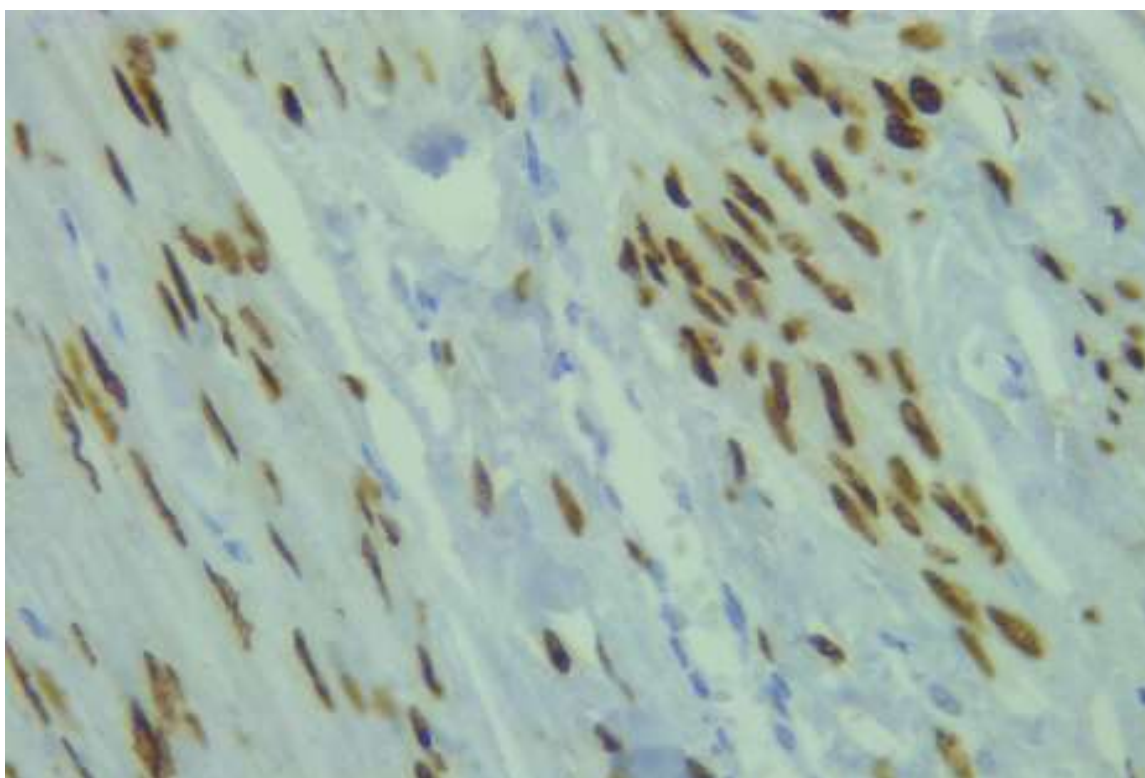
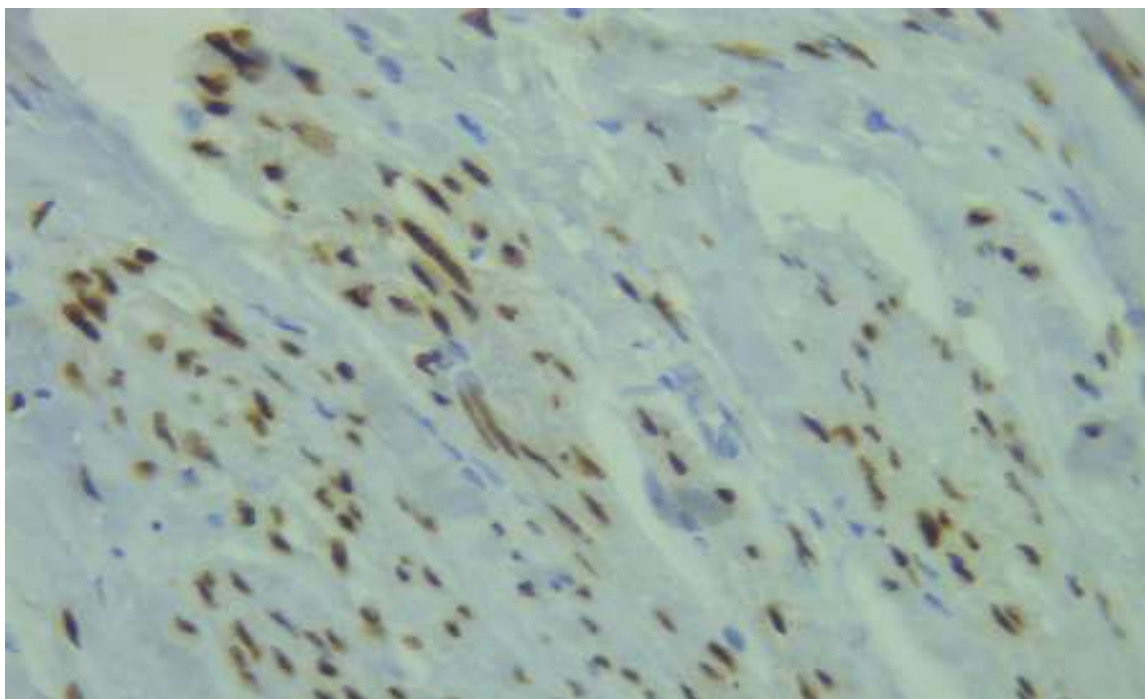
ფოტო.61.62. იმუნოჰისტოქიმია. 4-8სმ-მდე ზომის ორი კვანძი. PR- ექსპრესია.  
მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25

ლატენტურად მიმდინარე 8სმ-ზე დიდ ლეიომიომებში CD34 ნეგატიურია.  
(ფოტო.63.64.)



ფოტო.63.64. იმუნოჰისტოქიმია. 8სმ-ზე დიდი ზომის ორი კვანძი. CD34- ის ექსპრესია.  
მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25 x 0.65

ER - ლატენტურ ლეიომიომებში ესტროგენ რეცეპტორის ექსპრესია არ ვლინება, ვლინდება PR-ის ზომიერი ექსპრესია.(ფოტო.65.66.)



ფოტო.65.66. იმუნოჰისტოქიმია. 8სმ–ზე დიდი ზომის ორი კვანძი. PR-ის ექსპრესია. მიკროსკოპი Leika 1000 Led. foto MC 170 HD, x0.25 x 0.65

SMA - ანტისხეულის ექსპრესია, ლეიომიომის ყველა ზომის კვანძებში მაქსიმალურად არის წარმოდგენილი.



## თავი IV

### საკუთარი კვლევის შედეგების განსჯა:

კლასიკური კვლევების თანახმად, ლეიომიომებში აღინიშნება პათოლოგიური სისხლძარღვები და, როგორც წესი, ისინი მიმდებარე მიომეტრიუმთან მცირე რაოდენობითაა (Sampson, 1912; Faulkner, 1944; Farrer-Brown et al., 1970), რაც განაპირობებს სიმსივნურ ქსოვილში მძიმე ჰიპოქსიას (Mayer et al., 2008). ამასთანავე, მოლეკულური კვლევით მიღებული მტკიცებულებების საფუძველზე, დაქვეითებულია ანგიოგენეზური ზრდის ფაქტორების როლი ლეიომიომებში. ცნობილია, აგრეთვე, რომ საშვილოსნოს უჯრედების მეტაბოლიზმი, პროლიფერაცია და დიფერენციაცია რეგულირდება გონადრი სტეროიდული ჰორმონებით. ლეიომიომაში ვლინდება ესტროგენისა და პროგესტერონის რეცეპტორების გაზრდილი დონე, რაც გარკვეულ როლს ასრულებს ანგიოგენეზის სტიმულაციაში.

მიუხედავად დღემდე ჩატარებული მულტიფაქტორული კვლევებისა, საშვილოსნოს ლეიომიომა წარმოადგენს მნიშვნელოვან პრობლემას. იგი განიცდის გაახალგაზრდავებას, უცნობია მისი განვითარების ზუსტი მექანიზმები. არ არსებობს სარწმუნო ინფორმაცია ლეიომიომის წინამორბედი უჯრედების წარმოქმნის შესახებ. უცნობია ლეიომიომის ზრდის პროცესის დინამიკა და მოლეკულური მექანიზმები, თუ რა მიზეზით ხდება მისი ზრდა-განვითარების დროებითი შეფერხება, ზოგჯერ წლების განმავლობაშიც კი და რა უდევს საფუძველად გარკვეული პერიოდის შემდეგ იგივე კვანძში ზრდის პროცესის ახალი ტალღის წარმოქმნას, არ არსებობს პროფილაქტიკური საშუალებები. შეუძლებელია ლეიომიომის ზრდის საბოლოო შეჩერება და რეგრესი. ანგიოგენეზი და ვასკულარიზაცია განიხილება, როგორც გადამწყვეტი ფაქტორები, რომლებიც აკონტროლებენ სიმსივნეების ზრდას (Folkman, 2006).

შესაბამისად, ჩვენთვის მნიშვნელოვანი იყო შეგვეფასებინა საკითხი ლეიომიომის წინამორბედი უჯრედების წარმოქმნის შესახებ, გამოგვევლინა ლეიომიომის ზრდის პროცესის დინამიკა და მოლეკულური მექანიზმები, რამაც შეიძლება ხელი შეუწყოს ანგიოგენეზის დარღვევის პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმების განსაზღვრას.

ცნობილია, რომ ლეიომიომის ზრდის დაწყებამდე ადგილი აქვს საშვილოსნოს ტანის კუნთოვანში გადაკეთებული, მახინჯი სისხლძარღვების განვითარებას. ჩვენი აზრით, საშვილოსნოს ტანის კუნთოვანში ლეიომიომის დაწყებამდე დამახინჯებული სისხლძარღვები ყალიბდება სისხლძარღვოვანი კოლექტორის, დამოუკიდებელი ავტონომიური ერთეულის სახით, რომელიც გამიჯნულია კუნთოვანისგან, ვიზუალიზდება მიკროსკოპულად და წარმოდგენილია მკვეთრად ანომალური, უფორმო სისხლძარღვებით.

სადავოა საკითხი გადაკეთებული სისხლძარღვებიდან ლეიომიომის განვითარების შესახებ. მკვლევართა უმრავლესობა, ლეიომიოციტების იდენტობიდან გამომდინარე, თვლის, რომ სიმსივნე წარმოადგენს ერთი უჯრედის გამრავლების შედეგს.

თუ გავითვალისწინებთ, რომ ლეიომიომის კვანძში სისხლძარღვების კუნთოვანი და ადვენტიცია მდიდარია ღეროვანი და პროგენიტორული უჯრედებით და რომ პროგენიტორული უჯრედების თვისებები (288) გამოვლენილია ლეიომიომის უჯრედებში, უნდა ვიფიქროთ, რომ ლეიომიომიომის უჯრედების გამრავლება იწყება სისხლძარღვთა გადაკეთებული კოლექტორის არეალში მისი ყველა წერტილიდან.

აღნიშნულ მოსაზრებას კიდევ უფრო საფუძვლიანს ხდის ენდოთელიოციტების აქტივაცია დაზიანებული ზონის ინტიმაში, რომლებიც მსგავსად ლეიომიოციტებისა აგრეთვე ვითარდებიან ღეროვანი და პროგენიტორული უჯრედებიდან. ჩვენს მიერ გამოვლენილი მაჩვენებლები გვამლევს საფუძველს გამოვთქვათ მოსაზრება, რომ ლეიომიომა ვითარდება გადაკეთებული სისხლძარღვოვანი კოლექტორის ნებისმიერ წერტილში.

აღნიშნულ მოსაზრებას ერთის მხრივ, განამტკიცებს ჩვენს მიერ საშვილოსნოს ტანის კუნთოვანში მაკრო- და მიკროსკოპული კვლევით გამოვლენილი სისხლძარღვოვანი კოლექტორის ველებში, ერთმანეთისაგან მცირედი დაშორებით 2მმ., 3მმ. და 4მმ. სიმსივნური ზრდის ფოკუსების არსებობა; ხოლო მეორეს მხრივ მოპროლიფერაციე კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში, თანაბარი სიხშირით გამოვლენილი ანგიოგენეზი. შესაბამისად, ლეიომიოციტების ზრდა იწყება სისხლძარღვოვანი კოლექტორის მთელ სიბრტყეში, მისი ნებისმიერი წერტილიდან, რაც ეწინააღმდეგება კვანძში ლეიომიოციტების იდენტობიდან

გამომდინარე ავტორთა ჰიპოთეზას ლეიომიომის ერთი უჯრედიდან განვითარების შესახებ. აღნიშნულის სასარგებლოდ ლაპარაკობს ჩვენს მიერ იმუნოჰისტოქიმიური კვლევით მიღებული პარამეტრები SD34-ის PR-ის მაღალი ექსპრესია კოლექტორის ფარგლებში (პროგნოსტიკონმა შეიძლება გამოიწვიოს ლეიომიომის მიტოზური აქტივობისა და გამრავლების სტიმულირება ციკლის სეკრეტორულ ფაზაში, რაც მიანიშნებს იმაზე, რომ ლეიომიომის ზრდაზე გავლენას ახდენს პროგნოსტიკონის დონე).

მკვლევართა აზრით, ლეიომიოციტების ზრდა ვლინდება უჯრედების ნაყარის სახით, შემდგომი ფიბროზით და კვანძის მაკროსკოპული ვიზუალიზაციით. კვანძის ზრდის დაწყება დამოკიდებულია, როგორც კოლექტორის ფარგლებში გადაკეთებულ სისხლძარღვებზე, ისე მოსაზღვრე კუნთოვანი ქსოვილის სისხლძარღვების დიფუზიაზე. თანდათან ლეიომიომის კვანძების ზრდის პროცესში იწყება ფიბრობლასტების პროლიფერაცია ექსტრაცელულური მატრიქსის განვითარებით. ეს უკანასკნელი მნიშვნელოვანია არა მხოლოდ ლეიომიომის ზრდის, ფორმირების და მაკროსკოპულად ვიზუალიზაციის (კვანძი იღებს თეთრ ფერს და მომკვრივო კონსისტენციას) თვალსაზრისით, არამედ იგი სავარაუდოთ არის იმ ფაქტორთა შორის, რომლებიც ზღუდავენ სიმსივნური პროლიფერატის თავისუფალ უკონტროლო გავრცელებას საშვილოსნოს ტანის კუნთოვანში და აბრკოლებენ გაავთვისებიანების რისკებს.

ჩვენს მიზანს წარმოადგენდა რეპროდუქციული პერიოდის პაციენტებში ასაკის, სიმსივნის ჰისტოლოგიური სტრუქტურის, კვანძების ლოკალიზაციის და რაოდენობის გათვალისწინებით, საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის მოსაზღვრე კუნთოვანში, კვანძის პერიფერიაზე და ცენტრალურ მიდამოში მიმდინარე ანგიოგენეზის შეფასება.

საარქივო და მიმდინარე მასალის მულტიფაქტორული კვლევით გამოვლინდა, რომ ლეიომიომით დაავადებულ ქალებს აღენიშნებათ დამძიმებული სომატური და სამეანო-გინეკოლოგიური ანამნეზი, ლეიომიომა განიცდის გაახალგაზრდავებას, ხშირია ინტრამურული ლოკალიზაციის მრავალკვანძიანი ლეიომიომები.

ჩვენს მიერ გამოვლინილი იქნა საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომის მოპროლიფერაცია, მორეციდივე და ლატენტური პერიოდები და, რომ ამ პერიოდებში აღინიშნება ერთმანეთისგან განსხვავებული ჰისტოსტრუქტურა.

მოპროლიფერაცია, მცირე მზარდი (1სმ-მდე და 2სმ-მდე) ლეიომიომებისთვის დამახასიათებელია გამოხატული ანგიოგენეზი. კვანძების ზომების ზრდის პარალელურად (3სმ-მდე და 4სმ-მდე), მათი რაოდენობის შემცირებით, რესურსის ამოწურვით და ტროფიკის დაქვეითებით. აღნიშნული ფაქტი გვამღევს საფუძველს გამოვთქვით მოსაზრება ანგიოგენეზის სავალდებულო მოლეკულურ საფუძველზე ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში.

აგრეთვე მნიშვნელოვანია, რომ მორეციდივე, 4სმ-დან 8სმ-მდე, ლეიომიომებში, შედარებით მოპროლიფერაცია ლეიომიომებთან, გამოვლენილია ანგიოგენეზის მკვეთრი აქტივაცია. აღნიშნული ფაქტი ხაზს უსვამს ახალი მორეციდივე ტალღის დასაწყებად სისხლძარღვოვანი კოლექტორის გამრავლების და ახალი კერების ჩამოყალიბების პროცესს.

ლატენტურად მიმდინარე ლეიომიომებში ანგიოგენეზის მკვეთრი შემცირება, შედარებით მოპროლიფერაცია და მორეციდივე პერიოდებთან, ადასტურებს ანგიოგენეზის რესურსის სრული ამოწურვის და რეგრესის სასარგებლოდ ლეიომიომის კვანძებში ზრდა-განვითარების შეფერხებით და ტროფიკის მოშლის გამო მეორადი დაზიანებების განვითარების რისკებს.

ლეიომიომის მოსაზღვრე კუნთოვანში აღინიშნება უხვი ვასკულარიზაცია, რომელიც მცირდება კვანძების ზომების ზრდის პარალელურად და ლატენტურ ლეიომიომებში არ ვიზუალიზდება.

მოსაზღვრე კუნთოვანის მკვეთრი ვასკულარიზაცია მცირე მზარდ ლეიომიომებში, ხოლო კვანძების ზომების ზრდასთან ერთად მათი რიცხვის შემცირება (4სმ-მდე ლეიომიომებში აღარ ვლინდება) ადასტურებს კვანძების ფსევდოკაფსულების მჭიდრო კავშირს კუნთოვანთან ტროფიკული ფუნქციის დასაბალანსებლად. აღნიშნული ფაქტის სასარგებლოდ მიუთითებს, აგრეთვე, ლატენტური ლეიომიომების მოსაზღვრე კუნთოვანში სისხლძარღვების დეფიციტი.

კვანძების ზრდა-განვითარება, გარდა სისხლძარღვოვანი კოლექტორისა, იმართება ფსევდოკაფსულის მეშვეობით. როგორც ცნობილია, ფსევდოკაფსულა შეიცავს ფიბრო-ნეირო-ვასკულურ კერებს, საიდანაც იწყება ანგიოგენეზი და მიემართება

კვანძების პერიფერიისა და ცენტრისკენ . სწორედ ამიტომ კვანძების ენუკლეაციის შემდეგ ფსევდოკაფსულის შენარჩუნება ხელს უწყობს ანგიოგენეზის აქტივაციას, კვანძის ადგილზე დარჩენილი ფსევდოკაფსულის სიღრმეში და იწყება შეხორცება ისე, რომ საშვილოსნოს კუთოვანი ქსოვილი რჩება დაუზიანებელი.

მორეციდივე კვანძებში, ცენტრალურ მიდამოში კარგად დამოხატული ანგიოგენეზი, ექსტრაცელულური მატრიქსის მოცულობაში ზრდა და კოლაგენიზაცია. აღნიშნული ფაქტი მოითხოვს კვლევის გაგრძელებას და ექსტრაცელულური მატრიქსის როლის გამოვლენას ანგიოგენეზის თვალსაზრისით.

მოპროლიფერაციე და მორეციდივე ლეიომიომებში კვანძების ზრდა-განვითარების პროცესი დამოკიდებულია ფსევდოკაფსულაში აქტიურ ანგიოგენეზზე, რომელიც, გარდა კვანძში არსებული გადაკეთებული სისხლძარღვებისა, იმართება მოსაზღვრე კუნთოვანის არტერიებით; აღნიშნულ მოსაზრებას ადასტურებს მოპროლიფერაციე 3სმ-მდე და 4სმ-მდე ზრდასრულ და ლატენტურად მიმდინარე ლეიომიომების მოსაზღვრე კუნთოვანში არტერიების არსებობა.

მოპროლიფერაციე ლეიომიომებში აღინიშნება არტერიული ანასტომოზების, კაპილარების დიდი რაოდენობა, რის ფონზეც ხშირია ვენური სისხლძარღვების დაზიანებები.

ჰისტოლოგიური ტიპების მიხედვით მიტოზურად აქტიური, უჯრედული და მარტივი ტიპის ლეიომიომებისთვის დამახასიათებელია განსხვავებული ანგიოგენეზი. მათ შორის მიტოზურად აქტიურ ლეიომიომებში ვლინდება მკვეთრი ანგიოგენეზი, ჭარბად გამოხატული, სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილის არსებობით, როგორც კვანძების პერიფერიულ , ისე ცენტრალურ ნაწილში, განსხვავებით მარტივი და უჯრედული ლეიომიომებისგან.

მიტოზურად აქტიური ლეიომიომები მოპროლიფერაციე პერიოდში გამოირჩევა მაღალი ანგიოგენეზით, როგორც აქტიურ მცირე მზარდ, ისე ზრდასრულ კვანძებშიც. მკვეთრი ანგიოგენეზი წარმოდგენილია უმწიფარი სისხლძარღვებით და დიდი რაოდენობით კაპილარებით, ადგილი აქვს ზრდის ზონების ჩამოყალიბებას და უპირატესად უმწიფარი ლეიომიოციტების აქტიურ პროლიფერაციას კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ მიდამოში; ზრდასრულ 4სმ-მდე კვანძების ცენტრალურ მიდამოში მაღალი ანგიოგენეზი გვამლევს საფუძველს ვივარაუდოდ, რომ ლეიომიოციტების მაღალი პროლიფერაციული აქტივობა ამ პერიოდში

მიმდინარეობს გადაკეთებული სისხლძარღვების ჩართულობით. აღნიშნული ფაქტი ადასტურებს, რომ ლეიომიომის ჰისტოსტრუქტურა განსაზღვრავს კვანძების ზრდა-განვითარების ხასიათს.

ჰისტოლოგიური ტიპების მიხედვით კვანძების პერიფერიასა და ცენტრს შორის გამოვლენილი ანგიოგენეზის თანაფარდობა დარღვეულია პერიფერიაზე მაღალი ანგიოგენეზის სასარგებლოდ, რაც სტიმულირებული უნდა იყოს ლეიომიოციტების ჰისტოლოგიური ტიპებიდან გამომდინარე ფსევდოკაფსულის აქტიური ჩართულობით ანგიოგენეზში.

მოპროლიფერაციე პერიოდში მცირე ზომის კვანძების როგორც მოსაზღვრე კუნთოვანში, ისე კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, მაღალია სისხლძარღვებით მდიდარი კუნთოვანის და სიმსივნური ქსოვილის რაოდენობა. კვანძების ზრდის პარალელურად ქვეითდება მათი სიხშირე; მორეციდივე ლეიომიომებში მკვეთრად იმატებს ანგიოგენეზი, ხოლო ლატენტური ლეიომიომების მოსაზღვრე კუნთოვანში და სიმსივნურ ქსოვილში ანგიოგენეზი აღინიშნება მინიმალურ ზღვარზე.

მოპროლიფერაციე ლეიომიომების არსებობისას დიდი რაოდენობით ვლინდება სწორხაზოვანი და რადიალური სისხლძარღვები მოსაზღვრე კუნთოვანში, გადაკეთებული სისხლძარღვები კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში, მცირე ზომის ლეიომიომებში. კვანძების ზრდასთან ერთად მათი რაოდენობა მკვეთრად ქვეითდება, ხოლო 4სმ-მდე ზომის კვანძებში შენარჩუნებულია გადაკეთებული სისხლძარღვები მხოლოდ კვანძების ცენტრალურ (7.9%) მიდამოში. მორეციდივე ლეიომიომებში იმატებს ანგიოგენეზი კვანძების უპირატესად ცენტრალურ ნაწილში 20,0%-მდე, ხოლო ლატენტურ ლეიომიომებში ანგიოგენეზი არის უმნიშვნელო სისხლძარღვთა აფუნქციური ღეროების სახით.

კვანძების მოსაზღვრე კუნთოვანში, მათ პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში მცირე, საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიები გვხვება არათანაბარი სიხშირით, მათ შორის: მოპროლიფერაციე მცირე ზომის ლეიომიომებში მაღალია მცირე კალიბრის არტერიების რაოდენობა, კვანძების ზრდასთან ერთად მცირდება არტერიების სიხშირე. მორეციდივე კვანძებში მკვეთრად იზრდება მცირე, საშუალო და დიდი კალიბრის არტერიების რაოდენობა დიდი კალიბრის არტერიების უპირატესობით; ხოლო ლატენტურად მიმდინარე კვანძებში მაი სიხშირე არის მინიმალური რაოდენობით ცალკეული ღეროების სახით.

აღნიშნული ადასტურებს ლეიომიომის ჩამოყალიბების და ზრდის პროცესში სისხლძარღვების როლს.

კვანძების რაოდენობის მიხედვით, მოპროლიფერაციე მცირე ზომის ლეიომიომების შეფასებით გამოვლინდა, რომ 1სმ-მდე კვანძებში ვლინდება, როგორც მოსაზღვრე კუნთოვანში, ისე კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალრ მიდამოში ანგიოგენეზის მინიმალური მაჩვენებელი, ხოლო 2სმ-მდე ზომის კვანძებში საერთოდ არ ვლინდება სისხლძარღვები.

მრავალკვანძიან 1სმ-მდე ლეიომიომების მოსაზღვრე კუნთოვანში, კვანძების პერიფერიაზე და ცენტრალურ ნაწილში ვლინდება მაღალი ხარისხის ანგიოგენეზი, ხოლო 2სმ-მდე ლეიომიომებში სისხლძარღვების სიხშირე მკვეთრად იზრდება. აღსანიშნავია, რომ 1სმ-მდე კვანძებში ჭარბობს გადაკეთებული სისხლძარღვები, ხოლო 2სმ-მდე კვანძებში მცირე კალიბრის არტერიები.

კვანძების ლოკალიზაციის მიხედვით 3სმ-მდე კვანძებში, სუბმუკოზურ ლეიომიომებში, სისხლძარღვებით მდიდარი სიმსივნური ქსოვილები არ ვლინდება, მინიმალური და თანაბარი სიხშირით აღინიშნება ინტრამურული ლოკალიზაციის დროს, ხოლო სუბსეროზულ კვანძებში სისხლძარღვებით მდიდარი ქსოვილები ვლინდება დიდი რაოდენობით გადაკეთებული სისხლძარღვების და საშუალო და მაღალი კალიბრის არტერიების ხარჯზე

როგორც ცნობილია, საშვილოსნოს უჯრედების მეტაბოლიზმი, პროლიფერაცია და დიფერენციაცია რეგულირდება სტეროიდული ჰორმონებით. ლეიომიომაში ვლინდება ესტროგენის და პროგესტერონის რეცეპტორების გაზრდილი დონე. მათ მიერ ხდება მრავალი ანგიოგენური ფაქტორის რეგულაცია: ესტროგენი ფიზიოლოგიურ ზემოქმედებას სამიზნე უჯრედებზე ახორციელებს სპეციფიკურ ბირთვულ რეცეპტორებთან შეერთებით( 390 ), ხოლო პროგესტერონი ლეიომიომის პათოგენეზში იწვევს მიტოზური აქტივობის და გამრავლების სტიმულირებას უპირატესად ციკლის სეკრეტორულ ფაზაში (196.255.),

ასევე მნიშვნელოვანია აქტიური ეფექტორული კასპაზების როლი, რომლებიც ახდენენ უჯრედშიდა ცილების პროტეოლიზურ დეგრადაციას უჯრედების სიკვდილის პროგრამის განსახორციელებლად.

ჩვენი გამოკვლევებით, ლეიომიომის კვანძებში კასპაზების სიმცირე ადასტურებს ცილების პროტეოლიზური დეგრადაციის შესუსტებას, ხოლო პროტესტერონის მაღალი დონე მიტოზური აქტივობის და გამრავლების სტიმულირებას უპირატესად ციკლის მეორე ფაზაში, რაც ,თავის მხრივ, ანგიოგენური ზრდის ფაქტორებით ან ერთად იწვევს ანგიოგენეზის მართვას სიმისვნურ ქსოვილში, რაც ,თავის მხრივ, წარმოადგენს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მექანიზმში ერთ –ერთ მნიშვნელოვან რგოლს.



## დასკვნები:

1. საშვილოსნოს ტანის ლეიომიომა წარმოადგენს გაუკუღმართებული აპოპტოზის პირობებში სტეროიდების და ზრდის ფაქტორების დაპროგრამებული მოქმედების შედეგს, ლეიომიომის წინა პერიოდში გადაკეთებული, დამახინჯებული (კუნთოვანისგან მკაფიოდ გამიჯნული) სისხლძარღვებისგან კოლექტორის ჩამოყალიბებით, რომელიც წარმოადგენს იდეალურ გარემოს ლეიომიომის ზრდა-განვითარებისთვის, რაც მიუთითებს, რომ ლეიომიოციტების ზრდა იწყება სისხლძარღვოვანი კოლექტორის მთელ სიბრტყეში, მისი ნებისმიერი წერტილიდან.

აღნიშნულ მოსაზრებას ამყარებს სისხლძარღვოვანი კოლექტორის ფარგლებში, ერთის მხრივ სისხლძარღვების კუნთოვანში და ადვენტიციაში ღეროვანი და პროგენიტორული უჯრედების არსებობა, მათი თვისებების გამოვლენით ლეიომიომის უჯრედებში და მეორეს მხრივ კვანძების პერიფერიულ და ცენტრალურ ნაწილში თანაბარი სიხშირით გამოვლენილი ანგიოგენეზი.

2. ლეიომიომის განვითარების მოპროლიფერაცია, მორეციდივე და ლატენტური პერიოდებში კვანძებში გამოვლინდა დამახასიათებელი ჰისტოსტრუქტურული თავისებურებები. აღნიშნული ცვლილებები დამოკიდებულია კვანძების ლოკალიზაციაზე და რაოდენობაზე. მათ შორის ერთკვანძიანი და სუბმუკოზური ლეიომიომები გამოირჩევა მკვეთრი ჰიპოქსიური ბუნებით; მრავალ კვანძიანი და ინტრამურულ - სუბსეროზული მალაქიან ანგიოგენეზით. აღნიშნული ფაქტი მიუთითებს ლეიომიომის ჩამოყალიბების მექანიზმების მრავალფეროვნებაზე.

3. მოპროლიფერაცია, მცირე მზარდი ლეიომიომებისთვის დამახასიათებელია: 1სმ-მდე კვანძების ზრდა, როგორც ადგილობრივი (კოლექტორის ფარგლებში), ისე დიფუზიის გზით მოსაზღვრე კუნთოვანიდან, კვანძებს შიდა ანგიოგენეზის სიმწირის პირობებში (ანგიოგენეზი 45%, RI-0.48); 2სმ-მდე კვანძებში აღინიშნება შინაგანი (კვანძს შიდა) ვასკულარიზაცია, რაც ადასტურებს ანგიოგენეზის აქტიურ როლს ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში; 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% (RI-0.42). აღნიშნული ფაქტი ადასტურებს ლეიომიომის ზრდის პროცესში, კოლექტორის ფარგლებში, წარმოქმნილი გადაკეთებული სისხლძარღვების რესურსის სრული ამოწურვის, კვანძებში ჰიპოქსიური მდგომარეობის ჩამოყალიბების, ზრდა-განვითარების შეფერხების და რემისიული პერიოდის დადგომის პროცესს. სუბმუკოზური და ერთკვანძიანი ლეიომიომები არ შეიცავენ სისხლძარღვებს და გამოირჩევიან მკვეთრი ჰიპოქსიური ბუნებით.

4. ლეიომიომის კვანძებში 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 ჟანგბადის და ნივთიერებათა ცვლის აქტივაციას, წარმოადგენენ ლეიომიომის ზრდა-განვითარების მოლეკულური მექანიზმების მნიშვნელოვან რგოლს, პირდაპირპროპორციულ კავშირშია ლეიომიომის ჰისტოლოგიურ ტიპთან და ასაკთან .

აღნიშნულს ადასტურებს CD 34 -ის ექსპრესიის შეფასებით სისხლძარღვების რაოდენობის და ფართობის მაღალი მაჩვენებელი 30 წლამდე პაციენტებში, სახეშეცვლილი ანგიოგენეზის მნიშვნელოვან როლით ლეიომიომის ზრდა-განვითარების პროცესში, როგორც სიმსივნის გამშვები მექანიზმი და მოლეკულური საფუძველი.

5. 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, ხოლო ლატენტურად მიმდინარე ლეიომიომებში გამოვლენილი ანგიოგენეზის რესურსის სრული ამოწურვა და სისხლძარღვთა დარჩენილი ღეროებიდან ახალი ანასტომოზების წარმოქმნის უუნარობა იწვევს ლეიომიომის კვანძებში ზრდა-განვითარების შეფერხებას, ტროფიკის მოშლას და ზრდის მეორადი დაზიანებების განვითარების რისკებს.

6. ლეიომიომის ზრდის პროცესს, ლეიომიოციტების პროდუქციასთან ერთად, განსაზღვრავს ექსტრაცელულური მატრიქსის აქტივაცია, რომელიც კავშირშია პაციენტის ასაკთან, 30წ-მდე ქალებში მათი სიმცირით, ხოლო ასაკის მატებასთან ერთად კვანძებში ფიბროზის ხარისხის მატებით. ექსტრაცელულური მატრიქსის პროდუქცია მნიშვნელოვანია არა მხოლოდ ლეიომიომის ზრდის თვალსაზრისით, არამედ იგი არის იმ ფაქტორთა შორის, რომელიც ზღუდავს სიმსივნური პროლიფერატის თავისუფალ უკონტროლო გავრცელებას საშვილოსნოს ტანის კუნთოვანში და აბრკოლებს მალიგნიზაციის რისკებს.

7. იმუნოჰისტოქიმიურად (CD 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, განსხვავებით 41–49წწ პაციენტებისგან სისხლძარღვების საშუალო დიამეტრის მაღალი ინდექსით;

აღნიშნულის სასარგებლოდ მეტყველებს კასპაზების დაქვეითების ფონზე (რომლის მაღალი დონე არის ცილების პროტეოლიზური დეგრადაციის გამააქტივებელი, უჯრედის სიკვდილის პროგრამის გამააქტივებლად) PR მაღალი ექსპრესია, მიტოზური აქტივობის და გამრავლების სტიმულირებით.

## გამოყენებული ლიტერატურა

- 1 A new technique of coronary artery ligation : experimental myocardial infarction in rats in vivo with reduced mortality / Jian Ye, LuoJia Yang, Rajat Sethi [et al.] // Mol. Cell. Biochem. — 1997. — Vol. 176. — P. 227–233
- 2 A new technique of coronary artery ligation : experimental myocardial infarction in rats in vivo with reduced mortality / Jian Ye, LuoJia Yang, Rajat Sethi [et al.] // Mol. Cell. Biochem. — 1997. — Vol. 176. — P. 227–233.
- 3 A new technique of coronary artery ligation : experimental myocardial infarction in rats in vivo with reduced mortality / Ye Jian [et al.] // Mol. Cell. Biochem. — 1997. — Vol. 176. — P. 227–233.
- 4 Abu-Issa R., Kirby M.L. 2007. Heart field: from mesoderm to heart tube. Annu. Rev. Cell Dev. Biol. 23, 45–68.
- 5 Ahuja P., Perriard E., Pedrazzini T., Satoh S., Perriard J.C., Ehler E. 2007. Re-expression of proteins involved in cytokinesis during cardiac hypertrophy. Exp. Cell Res. 313, 1270–1283.
- 6 Ahuja P., Perriard E., Perriard J.C., Ehler E. 2004. Sequential myofibrillar breakdown accompanies mitotic division of mammalian cardiomyocytes. J. Cell Sci. 117, 3295–3306.
- 7 Akazawa H., Komuro I. 2005. Cardiac transcription factor Csx/Nkx2–5: Its role in cardiac development and diseases. Pharmacol. Ther. 107, 252–268.
- 8 Aoki H., Sadoshima J., Izumo S. 2000. Myosin light chain kinase mediates sarcomere organization during cardiac hypertrophy in vitro. Nat. Med. 6, 183–188.
- 9 Arroyo-Carmona RE, Lopez-Serrano AL, Albarado-Ibanez A, et al. Heart Rate Variability as Early Biomarker for the Evaluation of Diabetes Mellitus Progress. J Diabetes Res. 2016;2016:8483537. doi:<https://doi.org/10.1155/2016/8483537>
- 10 Black B.L. 2007. Transcriptional pathways in second heart field development. Semin. Cell Dev. Biol. 18, 67–76.

- 11 Bodmer R. 1993. The gene tinman is required for specification of the heart and visceral muscles in *Drosophila*. *Development*. 118, 719–729.
- 12 Boulton AJ. Diabetic neuropathy and foot complications. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:97-107. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53480-4.00008-4>
- 13 Braun T., Buschhausen-Denker G., Bober E., Tannich E., Arnold H.H. 1989. A novel human muscle factor related to but distinct from MyoD1 induces myogenic conversion in 10T1/2 fibroblasts. *EMBO J*. 8, 701–709.
- 14 Cai C.L., Liang X., Shi Y., Chu P.H., Pfaff S.L., Chen J., Evans S. 2003. Isl1 identifies a cardiac progenitor population that proliferates prior to differentiation and contributes a majority of cells to the heart. *Dev. Cell*. 5, 877–889.
- 15 Chadin A.V., Dudnakova T.V., Stepanova O.V., Shirinsky V.P. 2006. Kinase-related protein (telokin) is involved in sarcomerogenesis in chicken embryo cardiomyocytes. *J. Muscle Res. Cell Motil*. 27, 503.
- 16 Chou CL, Lin H, Chen JS, Fang TC. Renin inhibition improves metabolic syndrome, and reduces angiotensin II levels and oxidative stress in visceral fat tissues in fructose-fed rats. *PLoS One*. 2017;12(7):e0180712. doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180712>
- 17 Dabiri G.A., Turnacioglu K.K., Sanger J.M., Sanger J.W. 1997. Myofibrillogenesis visualized in living embryonic cardiomyocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 94, 9493–9498.
- 18 David R., Brenner C., Stieber J., Schwarz F., Brunner S., Vollmer M., Mentele E., Muller-Hocker J., Kitajima S., Lickert H., Rupp R., Franz W.M. 2008. MesP1 drives vertebrate cardiovascular differentiation through Dkk–1-mediated blockade of Wnt-signalling. *Nat. Cell. Biol*. 10, 338–345.
- 19 de Moura RF, Ribeiro C, de Oliveira JA, et al. Metabolic syndrome signs in Wistar rats submitted to different highfructose ingestion protocols. *Br J Nutr*. 2009;101(8):1178-1184. doi:<https://doi.org/10.1017/S0007114508066774>
- 20 Dell’Era P., Ronca R., Coco L., Nicoli S., Metra M., Presta M. 2003. Fibroblast growth factor receptor-1 is essential for in vitro cardiomyocyte development. *Circ. Res*. 93, 414–420.

- 21 Desmin Myopathy / L. Goldfarb [et al.] // Brain. — 2004. — Vol. 127. — P. 723–734. — 10.1093/brain/awh033. PMID14724127.
- 22 Desmin-free cardiomyocytes and myocardial dysfunction in end stage heart failure / S. Di Somma [et al.] // Eur. J. Heart. Fail. — 2004. — Vol. 6. — P. 389–398.
- 23 Dodou E., Verzi M.P., Anderson J.P., Xu S.M., Black B.L. 2004. Mef2c is a direct transcriptional target of ISL1 and GATA factors in the anterior heart field during mouse embryonic development. Development. 131, 3931–3942.
- 24 Du A., Sanger J.M., Linask K.K., Sanger J.W. 2003. Myofibrillogenesis in the first cardiomyocytes formed from isolated quail precardiac mesoderm. Dev. Biol. 257, 382–394.
- 25 Dudnakova T.V., Stepanova O.V., Dergilev K.V., Chadin A.V., Shekhonin B.V., Watterson D.M., Shirinsky V.P. 2006. Myosin light chain kinase colocalizes with nonmuscle myosin IIB in myofibril precursors and sarcomeric Z-lines of cardiomyocytes. Cell Motil. Cytoskeleton. 63, 375–383.
- 26 Ehlken B, Schlaen M, Lopez Fuensalida de Torres MDP, et al. Use of azilsartan medoxomil in the primary-care setting in Germany: A real-world evidence study. Int J Clin Pharmacol Ther. 2019;57(6):275-283. doi:<https://doi.org/10.5414/CP203359>
- 27 Eisenberg L.M., Eisenberg C.A. 2007. Evaluating the role of Wnt signal transduction in promoting the development of the heart. Sci. World J. 7, 161–176.
- 28 Fallen E. L., Elliott W. C., Gorlin R. Apparatus for study of ventricular function and metabolism in the isolated perfused rat heart. J. Appl. Physiol. 1967; 22 (4): 836—839.
- 29 Fazan R, Ballejo G, Salgado MCO, et al. Heart Rate Variability and Baroreceptor Function in Chronic Diabetic Rats. Hypertension. 1997;30(3):632-635. doi: 10.1161/01.hyp.30.3.632
- 30 Foley A.C., Gupta R.W., Guzzo R.M., Korol O., Mercola M. 2006. Embryonic heart induction. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1080, 85–96.
- 31 Franca da Silva AK, Penachini da Costa de Rezende Barbosa M, Marques Vanderlei F, et al. Application of Heart Rate Variability in Diagnosis and Prognosis of Individuals

- with Diabetes Mellitus: Systematic Review. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2016;21(3):223-235. doi: 10.1111/anec.12372
- 32 Ganote C., Vander Heide R. // *Amer. J. Path.* — 1987. — Vol. 129. — P. 327–344.
- 33 Georgiopoulos G, Katsi V, Oikonomou D, et al. Azilsartan as a Potent Antihypertensive Drug with Possible Pleiotropic Cardiometabolic Effects: A Review Study. *Front Pharmacol.* 2016;7:235. doi:<https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00235>
- 34 Grandl G, Wolfrum C. Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome. *Semin Immunopathol.* 2018;40(2):215-224. doi: <https://doi.org/10.1007/s00281-017-0666-5>
- 35 Habara-Ohkubo A. 1996. Differentiation of beating cardiac muscle cells from a derivative of P19 embryonal carcinoma cells. *Cell Struct. Funct.* 21, 101–110.
- 36 Hashimoto M, Harada T, Ishikawa T, et al. Investigation on diabetic autonomic neuropathy assessed by power spectral analysis of heart rate variability in WBN/Kob rats. *J Electrocardiol.* 2001;34(3):243-250. doi:<https://doi.org/10.1054/jelc.2001.25130>
- 37 Helfand M. Screening for subclinical thyroid dysfunction in nonpregnant adults: a summary of the evidence for the US Preventive Services Task Force *Ann Intern Med* 2004; 140: 128–141.
- 38 Hierlihy A.M., Seale P., Lobe C.G., Rudnicki M.A., Megeney L.A. 2002. The post-natal heart contains a myocardial stem cell population. *FEBS Lett.* 530, 239–243.
- 39 Hunter J.J., Chien K.R. 1999. Signaling pathways for cardiac hypertrophy and failure. *N. Engl. J. Med.* 341, 1276–1283.
- 40 Hyperbaric oxygen limits infarct size in ischemic rabbit myocardium in vivo / D. L. Sterling [et al.] // *Circulation.* — 1993. — Vol. 88. — P. 1931–1936.
- 41 Hyperbaric oxygen limits infarct size in ischemic rabbit myocardium in vivo / D. L. Sterling, J. D. Thornton, A. Swafford [et al.] // *Circulation.* — 1993. — Vol. 88. — P. 1931— 1936
- 42 Hyperbaric oxygen limits infarct size in ischemic rabbit myocardium in vivo / D. L. Sterling, J. D. Thornton, A. Swafford [et al.] // *Circulation.* — 1993. — Vol. 88. — P. 1931— 1936.

- 43 International diabetes federation. IDF atlas. 7th ed. Brussels: IDF; 2015.
- 44 Istenes I, Körei AE, Putz Z, et al. Heart rate variability is severely impaired among type 2 diabetic patients with hypertension. *Diabetes Metab Res Rev.* 2014;30(4):305-312. doi: <https://doi.org/10.1002/dmrr.2496>
- 45 Janssen I, Shields M, Craig CL, Tremblay MS. Changes in the obesity phenotype within Canadian children and adults, 1981 to 2007-2009. *Obesity (Silver Spring).* 2012;20(4):916-919. doi:<https://doi.org/10.1038/oby.2011.122>
- 46 Kahaly G. J. Cardiovascular and atherogenic aspects of subclinical hypothyroidism // *Thyroid.*— 2000. Vol. 10, N 8.— P. 665–679.
- 47 Kelly R.G., Brown N.A., Buckingham M.E. 2001. The arterial pole of the mouse heart forms from Fgf10-expressing cells in pharyngeal mesoderm. *Dev. Cell.* 1, 435–440.
- 48 Kim JI, Huh JY, Sohn JH, et al. Lipid-overloaded enlarged adipocytes provoke insulin resistance independent of inflammation. *Mol Cell Biol.* 2015;35(10):1686-1699. doi: <https://doi.org/10.1128/MCB.01321-14>
- 49 Kitajima S., Takagi A., Inoue T., Saga Y. 2000. MesP1 and MesP2 are essential for the development of cardiac mesoderm. *Development.* 127, 3215–3226.
- 50 Kocher A.A., Schlechta B., Gasparovicova A., Wolner E., Bonaros N., Laufer G. 2007. Stem cells and cardiac regeneration. *Transpl. Int.* 20, 731–746.
- 51 Komuro I., Izumo S. 1993. Csx: a murine homeobox-containing gene specifically expressed in the developing heart. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 90, 8145–8149.
- 52 Kou ZZ, Li CY, Hu JC, et al. Alterations in the neural circuits from peripheral afferents to the spinal cord: possible implications for diabetic polyneuropathy in streptozotocin-induced type 1 diabetic rats. *Front Neural Circuits.* 2014;8:6. doi: <https://doi.org/10.3389/fncir.2014.00006>
- 53 Larque C, Velasco M, Navarro-Tableros V, et al. Early endocrine and molecular changes in metabolic syndrome models. *IUBMB Life.* 2011;63(10):831-839. doi: <https://doi.org/10.1002/iub.544>
- 54 Li X, Jiang YH, Jiang P, et al. Analysis of Heart Rate Variability and Cardiac Autonomic Nerve Remodeling in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2015;123 (5) :272-281. doi:<https://doi.org/10.1055/s-0035-1547258>



- 55 Liao J., Aggarwal V.S., Nowotschin S., Bondarev A., Lipner S., Morrow B.E. 2008. Identification of downstream genetic pathways of Tbx1 in the second heart field. *Dev. Biol.*
- 56 Lipinski M.J., Biondi-Zoccai G.G., Abbate A., Khianey R., Sheiban I., Bartunek J., Vanderheyden M., Kim H.S., Kang H.J., Strauer B.E., Vetrovec G.W. 2007. Impact of intracoronary cell therapy on left ventricular function in the setting of acute myocardial infarction: a collaborative systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 50, 1761–1767.
- 57 Lopes HF, Correa-Giannella ML, Consolim-Colombo FM, Egan BM. Visceral adiposity syndrome. *Diabetol Metab Syndr.* 2016;8:40. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-016-0156-2>
- 58 Luboshitzky R., Aviv A., Herer P., Lavie L. Risk factors for cardiovascular disease in women with subclinical hypothyroidism // *Thyroid.*— 2002.— Vol. 12, N5.— P. 421–425
- 59 Lyons I., Parsons L.M., Hartley L., Li R., Andrews J.E., Robb L., Harvey R.P. 1995. Myogenic and morphogenetic defects in the heart tubes of murine embryos lacking the homeo box gene Nkx2-5. *Genes Dev.* 9, 1654–1666.
- 60 McEwen TAJ, Sima AAF. Autonomic Neuropathy in BB Rat: Assessment by Improved Method for Measuring Heart-Rate Variability. *Diabetes.* 1987;36(3):251-255. doi: <https://doi.org/10.2337/diab.36.3.251>
- 61 Meilhac S.M., Kelly R.G., Rocancourt D., Eloy-Trinquet S., Nicolas J.F., Buckingham M.E. 2003. A retrospective clonal analysis of the myocardium reveals two phases of clonal growth in the developing mouse heart. *Development.* 130, 3877–3889.
- 62 Mendrick DL, Diehl AM, Topor LS, et al. Metabolic Syndrome and Associated Diseases: From the Bench to the Clinic. *Toxicol Sci.* 2018;162(1):36-42. doi: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfx233>
- 63 Mjaatvedt C.H., Nakaoka T., Moreno-Rodriguez R., Norris R.A., Kern M.J., Eisenberg C.A., Turner D., Markwald R.R. 2001. The outflow tract of the heart is recruited from a novel heart-forming field. *Dev. Biol.* 238, 97–109.

- 64 Monzen K., Hiroi Y., Kudoh S., Akazawa H., Oka T., Takimoto E., Hayashi D., Hosoda T., Kawabata M., Miyazono K., Ishii S., Yazaki Y., Nagai R., Komuro I. 2001. Smads, TAK1, and their common target ATF-2 play a critical role in cardiomyocyte differentiation. *J. Cell Biol.* 153, 687–698.
- 65 Narita N., Bielinska M., Wilson D.B. 1997. Cardiomyocyte differentiation by GATA-4-deficient embryonic stem cells. *Development.* 124, 3755–3764.
- 66 Nath Sanyal S, Arita M, Ono K. Inhomogeneous Derangement of Cardiac Autonomic Nerve Control in Diabetic Rats. *Circulation J.* 2002;66(3):283-283. doi: <https://doi.org/10.1253/circj.66.283>
- 67 Pal R., Khanna A. 2007. Heart development: the battle between mesoderm and endoderm. *Stem Cells Dev.* 16, 3–5.
- 68 Pedrazzini T. 2007. Control of cardiogenesis by the Notch pathway. *Trends Cardiovasc. Med.* 17, 83–90.
- 69 Poss K.D., Wilson L.G., Keating M.T. 2002. Heart regeneration in zebrafish. *Science.* 298, 2188–2190.
- 70 Rhodes S.J., Konieczny S.F. 1989. Identification of MRF4: a new member of the muscle regulatory factor gene family. *Genes Dev.* 3, 2050–2061.
- 71 Rosenquist G.C. 1982. Endoderm/mesoderm multiplication rates in stage 5–12 chick embryos. *Anat. Rec.* 202, 95–103.
- 72 Rubin E. *Pathology* / E. Rubin, J. L. Farber. — Philadelphia-New York : Lippincott-Raven Publishers, 1999. — P. 577–581
- 73 Ryu H, Jung J, Cho J, Chin DL. Program Development and Effectiveness of Workplace Health Promotion Program for Preventing Metabolic Syndrome among Office Workers. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(8). doi:<https://doi.org/10.3390/ijerph14080878>
- 74 Saga Y., Miyagawa-Tomita S., Takagi A., Kitajima S., Miyazaki J., Inoue T. 1999. MesP1 is expressed in the heart precursor cells and required for the formation of a single heart tube. *Development.* 126, 3437–3447.

- 75 Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *J Clin Invest*. 2016;126(1):12-22. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI77812>
- 76 Sanyal SN, Wada T, Yamabe M, et al. Synaptic degradation of cardiac autonomic nerves in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pathophysiology*. 2012;19(4):299-307. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pathophys.2012.08.002>
- 77 Schmidt RE, Dorsey DA, Beaudet LN, et al. Experimental Rat Models of Types 1 and 2 Diabetes Differ in Sympathetic Neuroaxonal Dystrophy. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2004;63(5):450-460. doi:<https://doi.org/10.1093/jnen/63.5.450>
- 78 Schoenwolf G.C., Garcia-Martinez V. 1995. Primitivestreak origin and state of commitment of cells of the cardiovascular system in avian and mammalian embryos. *Cell. Mol. Biol. Res.* 41, 233–240
- 79 Schwartz R.J., Olson E.N. 1999. Building the heart piece by piece: modularity of cis-elements regulating Nkx2-5 transcription. *Development*. 126, 4187–4192.
- 80 Seguchi O., Takashima S., Yamazaki S., Asakura M., Asano Y., Shintani Y., Wakeno M., Minamino T., Kondo H., Furukawa H., Nakamaru K., Naito A., Takahashi T., Ohtsuka T., Kawakami K., Isomura T., Kitamura S., Tomoike H., Mochizuki N., Kitakaze M. 2007. A cardiac myosin light chain kinase regulates sarcomere assembly in the vertebrate heart. *J. Clin. Invest*. 117, 2812– 2824.
- 81 Seyd A., Joseph P. K., Jacob J. Automated diagnosis of diabetes using heart rate variability signals. *J Med Syst*. 2012;36(3):1935-1941. doi: <https://doi.org/10.1007/s10916-011-9653-x>
- 82 Shi Y., Katsev S., Cai C., Evans S. 2000. BMP signaling is required for heart formation in vertebrates. *Dev. Biol*. 224, 226–237.
- 83 Silva P, Sureda A, Tur JA, et al. How efficient is resveratrol as an antioxidant of the Mediterranean diet, towards alterations during the aging process? *Free Radic Res*. 2019;53(sup1):1101-1112. doi:<https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1614176>
- 84 Souza NM, Giacon TR, Pacagnelli FL, et al. Dynamics of heart rate variability analysed through nonlinear and linear dynamics is already impaired in young type 1 diabetic

- subjects. *Cardiol Young*. 2016;26(7):1383-1390.  
doi:<https://doi.org/10.1017/S104795111500270X>
- 85 Srivastava D. 1999. HAND proteins: molecular mediators of cardiac development and congenital heart disease. *Trends Cardiovasc. Med*. 9, 11–18.
- 86 Srivastava D. 2006. Making or breaking the heart: from lineage determination to morphogenesis. *Cell*. 126, 1037–1048.
- 87 Stennard F.A., Harvey R.P. 2005. T-box transcription factors and their roles in regulatory hierarchies in the developing heart. *Development*. 132, 4897–4910.
- 88 T.M., Burch J.B., Lassar A.B. 1997. A role for bone morphogenetic proteins in the induction of cardiac myogenesis. *Genes Dev*. 11, 451–462.
- 89 Tadic M, Vukomanovic V, Cuspidi C, et al. Left atrial phasic function and heart rate variability in asymptomatic diabetic patients. *Acta Diabetol*. 2017;54(3):301-308. doi: <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0962-x>
- 90 Takeda K., Yu Z.X., Qian S., Chin T.K., Adelstein R.S., Ferrans V.J. 2000. Nonmuscle myosin II localizes to the Z-lines and intercalated discs of cardiac muscle and to the Z-lines of skeletal muscle. *Cell Motil. Cytoskeleton*. 46, 59–68.
- 91 Tam P.P., Parameswaran M., Kinder S.J., Weinberger R.P. 1997. The allocation of epiblast cells to the embryonic heart and other mesodermal lineages: the role of ingression and tissue movement during gastrulation. *Development*. 124, 1631–1642.
- 92 van Laake L.W., Hassink R., Doevendans P.A., Mummery C. 2006. Heart repair and stem cells. *J. Physiol*. 577, 467–478.
- 93 Waldo K.L., Kumiski D.H., Wallis K.T., Stadt H.A., Hutson M.R., Platt D.H., Kirby M.L. 2001. Conotruncal myocardium arises from a secondary heart field. *Development*. 128, 3179–3188.
- 94 Weintraub H., Tapscott S.J., Davis R.L., Thayer M.J., Adam M.A., Lassar A.B., Miller A.D. 1989. Activation of muscle-specific genes in pigment, nerve, fat, liver, and fibroblast cell lines by forced expression of MyoD. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 86, 5434–5438. 14. Lough J., Sugi Y. 2000. Endoderm and heart development. *Dev. Dyn*. 217, 327–342.

- 95 Whiting A., Wardale J., Trinick J. 1989. Does titin regulate the length of muscle thick filaments? *J. Mol. Biol.* 205, 263–268.
- 96 Wollert K.C., Drexler H. 2005. Clinical applications of stem cells for the heart. *Circ. Res.* 96, 151–163.
- 97 Xu X., Yin Z., Hudson J.B., Ferguson E.L., Frasch M. 1998. Smad proteins act in combination with synergistic and antagonistic regulators to target Dpp responses to the *Drosophila* mesoderm. *Genes Dev.* 12, 2354–2370.
- 98 Xuan YL, Wang Y, Xue M, et al. In rats the duration of diabetes influences its impact on cardiac autonomic innervations and electrophysiology. *Auton Neurosci.* 2015;189:31-36. doi:<https://doi.org/10.1016/j.autneu.2015.01.003>
- 99 Yang X., Dormann D., Munsterberg A.E., Weijer C.J. 2002. Cell movement patterns during gastrulation in the chick are controlled by positive and negative chemotaxis mediated by FGF4 and FGF8. *Dev. Cell.* 3, 425–437.
- 100 Zhang WX, Chakrabarti S, Greene DA, Sima AAF. Diabetic Autonomic Neuropathy in BB Rats and Effect of ARI Treatment on Heart-Rate Variability and Vagus Nerve Structure. *Diabetes.* 1990;39(5):613-618. doi:<https://doi.org/10.2337/diab.39.5.613>
- 101 Zimmermann W.H., Melnychenko I., Wasmeier G., Didie M., Naito H., Nixdorff U., Hess A., Budinsky L., Brune K., Michaelis B., Dhein S., Schwoerer A., Ehmke H., Eschenhagen T. 2006. Engineered heart tissue grafts improve systolic and diastolic function in infarcted rat hearts. *Nat. Med.* 12, 452–458.
- 102 Абрашова Т.В., Гущин Я.А., Ковалева М.А., и др. Справочник. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных. — СПб.: ЛЕМА; 2013. [Abrashova TV, Gushchin YA, Kovaleva MA, et al. Spravochnik. Fiziologicheskie, biokhimicheskie i biometricheskie pokazateli normy eksperimental'nykh zhivotnykh. Sainy Petersburg: LEMA; 2013. (In Russ.)]
- 103 Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. — М.: Медицина; 2002. [Avtandilov GG. Osnovy kolichestvennoy patologicheskoy anatomii. Moscow: Meditsina; 2002. (In Russ.)]

- 104 Алексеев А. А., Лавров В. А. Ожоговый шок: патогенез, клиника, лечение. Росс. мед. журн. 1997; 6: 51—53.
- 105 Альес В. Ф., Степанова Н. А., Гольдина О. А. и соавт. Патологические механизмы нарушений доставки, потребления и экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии. Вестн. интенс. терапии 1998; 2: 8—12.
- 106 Ащекина А. В. Синдром гипотиреоза в практике терапевта и кардиолога / А. В. Ащекина, О. М. Драпкина, М. Р. Схиртладзе, В. Т. Ивашкина // Российские медицинские вести. — 2008. — Том XIII. — № 2. — С. 42–50.
- 107 Балаболкин М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: рук. / М. И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. — Москва: МИА, 2008. — 752 с.
- 108 Бойко В. В. Деформация внутриклеточных органелл, возникающая в процессе развития патологических состояний / В. В. Бойко, В. П. Невзоров // Экспериментальна 1 клнпчна медицина. — 2002. — № 4. - С.49-54.
- 109 Болеева Г.С., Мочалов С.В., Тарасова О.С. Функциональные изменения артериальных сосудов при экспериментальном сахарном диабете 1 типа // Успехи физиологических наук. — 2014. — Т. 45. — №2. — С. 20-36. [Boleeva GS, Mochalov SM, Tarasova OS. Functional Alterations of Arterial Vessels in Experimental Models of Type I Diabetes Mellitus. Uspekhi fi ziologicheskikh nauk. 2014;(2): 20-36. (In Russ.)]
- 110 Валеева Ф.В., Шайдуллина М.Р. Диагностика диабетической автономной кардиальной нейропатии у больных сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. — 2009. — Т. 12. — №4. — С. 55-60. [Valeyeva FV, Shaydullina MR. Diagnosis of diabetic autonomous cardioneuropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. Diabetes mellitus. 2009;12(4):55-60. (In Russ.)] doi: 10.14341/2072-0351-5706
- 111 Верткин А.Л., Скотников А.С. Клинико-фармакологические ниши сартанов в терапии коморбидных больных. // Лечащий врач. — 2013. — №2. — С. 109-111. [Vertkin AL, Skotnikov AS. Klinikofarmakologicheskie nishi sartanov v terapii komorbidnykh bol'nykh. Practitioner. 2013;(2):109-111. (In Russ.)]

- 112 Волков В. С. Суточный профиль артериального давления у больных гипотиреозом / В. С. Волков, М. В. Макушева, Д. В. Килейников // Клиническая медицина. — 2007. — № 11. — С. 37–39
- 113 Гистологическая оценка межклеточных контактов кардиомиоцитов при ишемии миокарда / С. В. Савченко, В. П. Новоселов, А. С. Морозова, Р. В. Скребов, В. А. Грицингер, Т. А. Агеева, Е. И. Воронина, К. И. Ершов // Вестник судебной медицины. — 2016. — Т. 5, № 3. — С. 26–29
- 114 Гистологическая оценка межклеточных контактов кардиомиоцитов при ишемии миокарда / С. В. Савченко, В. П. Новоселов, А. С. Морозова, Р. В. Скребов, В. А. Грицингер, Т. А. Агеева, Е. И. Воронина, К. И. Ершов // Вестник судебной медицины. — 2016. — Т. 5, № 3. — С. 26–29.
- 115 Гольдзон М. А., Долгих В. Т., Гирш А. О., Ершов А. В. Гемодинамические и метаболические нарушения у крыс при тяжелой термической травме и их коррекция. Вестн. Уральской мед. акад. науки 2010; 2 (30): 67—69.
- 116 Гриценко Н. С., Долгих В. Т. Функционально-метаболические нарушения при длительном приеме изониазида. Вестн. Уральской мед. акад. науки 2010; 1 (28): 63—66.
- 117 Долгих В. Т. Повреждение и защита сердца при острой смертельной кровопотере. Омск: издво ОмГМА; 2002.
- 118 Долгих В. Т., Шикунова Л. Г., Корпачева О. В. Гипоксия как ведущий патогенетический фактор постреанимационной кардиодепрессии. Общая реаниматология 2006; II (3): 23—27.
- 119 Драгунов Д.О., Соколова А.В., Арутюнов Г.П., Латышев Т.В. Модификация суточного профиля артериального давления у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2го типа. // Артериальная гипертензия. — 2019. — Т. 25. — №3. — С. 307-318.
- 120 Заднипряный И.В., Третьякова О.С., Кубышкин А.В., Сатаева Т.П. Эффективность применения концентрата полифенолов винограда «Фэнокор» при гипоксическом повреждении миокарда. // Бюллетень сибирской медицины. — 2017. — Т. 16. — №3. — С. 34-42. [Zadniptyany IV, Tretiakova OS, Kubyshkin

- AV, Sataieva TP. Protective effect of grapes polyphenol concentrate «Fenokor» in terms of hypoxic myocardial injury. Bulletin of Siberian medicine. 2017;16(3):34-42. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2017-3-34-42>
- 121 Зорин Н.А. Оценка качества научных публикаций (часть II) // Медицинские технологии. Оценка и выбор. — 2012.— №1. — С. 85-93. [Zorin NA. Quality assessment of scientific publications (part II). Medical technologies. 2012;(1):85-93. (In Russ.)]
- 122 Каде А.Х. Моделирование церебральной ишемии посредством перевязки средней мозговой артерии у крыс / А.Х. Каде, А.И. Трофименко, С.А. Занин [и др.] // Кубанский науч. мед. вест. - 2011. - № 4. - С. 107-110.
- 123 Каде А.Х. Моделирование гипотиреоидного состояния у крысы посредством коагуляции верхней и нижней щитовидной артерии справа / А.Х. Каде, Л.А. Смяянова, К.А. Лиева [и др.] // Фундаментал. исслед. - 2013. - № 12 (1). - С. 116-121.
- 124 Кактурский Л. В. Клиническая морфология острого коронарного синдрома / Л. В. Кактурский // Архив патологии. — 2007. — Т. 69, № 4. — С. 16–19.
- 125 Кактурский Л. В. Клиническая морфология острого коронарного синдрома / Л. В. Кактурский // Архив патологии. — 2007. — Т. 69, № 4. — С. 16–19.
- 126 Кириченко Л.Л., Овсянников К.В., Федосеев А.Н., и др. Метаболический синдром как клиническое проявление эндотелиальной дисфункции. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — Т. 11. — №2. — С. 85-89. [Kirichenko LL, Ovsyannikov KV, Fedoseev AN, et al. Metabolic syndrome as a clinical manifestation of endothelial dysfunction. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012;11(2):85-89. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-2-85-89>
- 127 Кочетыгов Н. И. Ожоговая болезнь. М.: Медицина; 1973. 14. Шень Н. П., Егоров В. М., Брезгин Ф. Н. Инфузионная терапия ожогового шока у детей. Анестезиология и реаниматология 2006; 1: 43—45.
- 128 Литвицкий П. Ф., Патология эндокринной системы. Этиология и патогенез эндокринопатий: нарушения функций щитовидной и паращитовидной желез / П.Ф. Литвицкий // Вопросы современной педиатрии.— 2012.— № 1.— С. 61–75.



- 129 Матвеевко А. В. Прогнозирование исхода термических ожогов. Вестн. хирургии 2009; 168 (6): 101—104.
- 130 Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М.: Медицина; 1984.
- 131 Международная Федерация диабета (IDF): консенсус по критериям метаболического синдрома. // Ожирение и метаболизм. — 2005. — Т. 2. — №3. — С. 47-49. [Mezhdunarodnaya Federatsiya diabeta (IDF): konsensus po kriteriyam metabolicheskogo sindroma. Obesity and metabolism. 2005;2(3):47-49. (In Russ.)] doi:<https://doi.org/10.14341/2071-8713-4854>
- 132 Механические деформации клеточных мембран — критерий активности метаболических и синтетических процессов / В. В. Бойко, В. П. Невзоров, О. Ф. Невзорова [и др.] // Харювська Хірургічна школа. — 2016. — № 3(78). — С. 12 — 18.
- 133 Модификация метода ишемии/реперфузии миокарда [Электронный ресурс] / К. И. Ершов, А. В. Ноговицин, М. А. Галунская, А. А. Серяпина, К. В. Егорова, К. И. Бахарева // Медицина и образование в Сибири : сетевое научное издание. — 2014. — № 3. — Режим доступа : ([http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1411](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1411) ). — Дата обращения : 14.06.2016.
- 134 Модификация метода ишемии/реперфузии миокарда [Электронный ресурс] / К. И. Ершов, А. В. Ноговицин, М. А. Галунская, А. А. Серяпина, К. В. Егорова, К. И. Бахарева // Медицина и образование в Сибири : сетевое научное издание. — 2014. — № 3. — Режим доступа : ([http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1411](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1411)). — Дата обращения : 14.06.2016.
- 135 Моргунова Т. Б. Современные подходы к диагностике и лечению гипотиреоза / Т. Б. Моргунова, В. В. Фадеев // Справочник поликлинического врача. — 2009. — № 4. — С. 40—43.
- 136 Морфологическая диагностика. Подготовка материала для гистологического исследования и электронной микроскопии. / Под ред. Коржевского Д.Э. — СПб.: СпецЛит; 2013. [Korzhevskiy DE, editor. Podgotovka materiala dlya

- gistologicheskogo issledovaniya i elektronnoy mikroskopii. Saint Petersburg: SpetsLit; 2013. (In Russ.)]
- 137 Морфофункциональные и ультраструктурные изменения кардиомиоцитов при экспериментальном моделировании контузии сердца/Д. П. Замятин, В. П. Невзоров, О. Ф. Невзорова // Кж1чна анатом1я та оперативна х1рурпя. — 2017. — № 3. — С.37-43.
- 138 Мутафьян О. А. Детская кардиология / О. А. Мутафьян.— Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— 504 с.
- 139 Мухарямова Р.Р., Маянская С.Д., Валеева Ф.В., и др. Диагностика нарушений variability сердечного ритма у пациентов, страдающих сахарным диабетом 1-типа // Инновационные технологии в медицине. — 2014. — №4-1. — С. 83-87. [Mukharyamova RR, Mayanskaya SD, Valeyeva FV, et al. Diagnosing of heart rate variability disorders in patients with diabetes mellitus of type 1. Innovatsionnie tekhnologii v meditsine. 2014;(4-1):83-87. (In Russ.)]
- 140 Некоторые аспекты гипербиотических процессов в биологических тканях/В. В. Бойко, П. Н. Замятин, В. И. Жуков [и др.]//Наука и практика. — 2013. — № 1,—С. 113-124.
- 141 Непомнящих Л. М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце / Л. М. Непомнящих. — Новосибирск : Наука, 1991. — 349 с.
- 142 Новаковская С.А., Калиновская Е.И., Басалай А.А., и др. Морфологические особенности изменения сосудов микроциркуляторного русла миокарда при метаболическом синдроме (экспериментальное исследование). // Научные стремления. — 2017. — №21. — С. 29-31. [Novakovskaya SA, Kalinovskaya EI, Basalai AA, et al. Morphological features of changes in the vessels of the microcirculatory bed of the myocardium in metabolic syndrome (experimental study). Molodezhnyy sbornik nauchnykh statey «Nauchnye stremleniya». 2017;(21):29-31. (In Russ.)]
- 143 Онучина Е.Л., Соловьев О.В., Чапурных А.В., и др. Нарушения ритма сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. — 2008. — Т. 11. — №1. — С. 25-27. [Onuchina LL, Solov'ev OV, Chapurnykh AV, et al. Narusheniya ritma

- serdtsa u patsientov s sakharnym diabetom 2 tipa. Diabetes mellitus. 2008;11(1):25-27. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.14341/2072-0351-5940> СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES Сахарный диабет. 2019;22(1):44-52 doi: <https://doi.org/10.14341/DM9499> Diabetes Mellitus. 2019;22(1):44-52 ORIGINAL STUDY Сахарный диабет / Diabetes Mellitus | 52
- 144 Парамонов Б. А., Порембский Я. О., Яблонский В. Г. Ожоги. Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит; 2000.
- 145 Порядин Г.В., Осолок Л.Н. Патофизиологические аспекты метаболического синдрома. // Лечебное дело. — 2011 — №4. — С. 4-10 [Poryadin GV, Oskolok LN. Pathophysiology of metabolic syndrome. Lechebnoe delo. 2011;(4):4-10. (In Russ.)) Ожирение и метаболизм. — 2020. — Т. 17. — №2. — С. 208-219 doi:<https://doi.org/10.14341/omet12296> Obesity and metabolism. 2020;17(2):208-219 218 | Ожирение и метаболизм / Obesity and metabolism НАУЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
- 146 Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2002.
- 147 Решетняк М.В., Хирманов В.Н., Зыбина Н.Н., и др. Модель метаболического синдрома, вызванного кормлением фруктозой: патогенетические взаимосвязи обменных нарушений. // Медицинский академический журнал. — 2011. — Т. 11. — №3. — С. 23-27. [Reshetnyak MV, Khirmanov VN, Zybina NN, et al. Fructose-fed model of the metabolic syndrome: pathogenetic relationships between metabolic disorders. Medical academic journal. 2011;11(3):23-27. (In Russ.)) doi: <https://doi.org/10.17816/MAJ11323-27>
- 148 Русаков В. В., Долгих В. Т., Чесноков В. И., Солодников Н. Н. Роль окислительного стресса в формировании кардиодепрессии при тяжелой изолированной черепно-мозговой травме. Общая реаниматология 2009; V (1): 48—53.
- 149 Рыбакова М. Г. Морфологическая диагностика острого коронарного синдрома / М. Г. Рыбакова, И. А. Кузнецова, И. А. Порсукров // Вестник педиатрической академии. — 2007. — № 7. — С. 87—89.

- 150 Савченко С. В. Патоморфологические исследования в судебно-медицинской практике на современном этапе / С. В. Савченко // Вестник судебной медицины. — 2015. — Т. 4, № 2. — С. 21–24
- 151 Савченко С. В. Патоморфологические исследования в судебно-медицинской практике на современном этапе / С. В. Савченко // Вестник судебной медицины. — 2015. — Т. 4, № 2. — С. 21–24.
- 152 Савченко С. В. Патоморфологические исследования в судебно-медицинской практике на современном этапе / С. В. Савченко // Вестник судебной медицины. — 2015. — Т. 4, № 2. — С. 21–24. 10/31/21, 10:12 PM Сетевое издание "Медицина и образование в Сибири" [ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=20775/5](http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=20775/5)
- 153 Селезнева А.И., Макарова М.Н., Рыбакова А.В. Методы рандомизации животных в эксперименте. // Международный вестник ветеринарии. — 2014. — №2. — С. 84-89. [Selezneva AI, Makarova MN, Rybakova AV. Randomization of experimental animals. Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii. 2014;(2):84-89. (In Russ).]
- 154 Смяянова Л.А. Модель острого гипотиреоидного состояния у крысы / Л.А. Смяянова, А.Х. Каде, С.А. Занин [и др.] // Междунар. жур. приклад. и фундаментал. исслед. — 2012. - № 12. - С. 100-101. А А Б А
- 155 Трофименко А.И. Гистологическая картина миокарда при адреналиновом повреждении сердца у крыс / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, С.А. Занин [и др.] // Междунар. жур. приклад. и фундаментал. исслед. — 2013. - № 7. - С. 135-138. 6. Трофименко А.И. Визуализация очага ишемии головного мозга у крысы тетразолиевым методом / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, С.А. Занин [и др.] // Междунар. жур. приклад. и фундаментал. исслед. — 2013. - № 5. - С. 99
- 156 Трофименко А.И. Получение модели ишемического инсульта посредством коагуляции средней мозговой артерии у крыс / А.И. Трофименко, А.Х. Каде, Ю.В. Дынько [и др.] // Вестник МУЗ «ГБ № 2». — 2012. - № 1(19). - С. 060-067.
- 157 Ультразвуковые изменения кардиомиоцитов сердца собак после лазерной реваскуляризации ишемизированного миокарда/ В. П. Невзоров, А. Я. Кононов,

О. Ф. Невзорова // Тезисы XIV Всесоюзной конференции по электронной микроскопии. — Звенигород, 1992. - С. 92.

- 158 Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. Колебания частоты сердцебиений: спектральный анализ // Вестник аритмологии. — 2002.— №26. — С. 10-21. [Hayutin VM, Lyukoshkova EV, Kolebaniya chastoty serdtsebieniy: spektral'nyy analiz. Journal of arrhythmology. 2002;(26):10-21. (In Russ.)]
- 159 Чумаченко П. В. Иммуноморфологическая диагностика ранних некрозов миокарда с помощью моноклональных антител / П. В. Чумаченко, А. М. Вихерт // Архив патологии. 1991. — Т. 53, № 3. — С. 16–19.
- 160 Шень Н. П., Егоров В. М., Брезгин Ф. Н. Инфузионная терапия ожогового шока у детей. Анестезиология и реаниматология 2006; 1: 43—45.