

ენდომეტრიუმის სტრომული სიმსივნეების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNOR ტექნოლოგიის გამოყენებით

ლალი ბარბაქაძე¹, ნიკოლოზ კინტრია², გიორგი ბურკაძე³, შოთა კეკულაძე⁴

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი; ²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი; მეანობა-გინეკოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; ³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; ⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი; ექიმი პათოლოგანატომი;

აბსტრაქტი

ენდომეტრიუმის სტრომული სარკომები (ESS) არის იშვიათი ნეოპლაზიები, რომლებიც წარმოიქმნება ენდომეტრიუმის სტრომიდან და შეადგენს საშვილოსნოს ყველა ავთვისებიანი სიმსივნეების 1%-ზე ნაკლებს. ESS-ის დიაგნოზი შეიძლება იყოს რთული, მისი მორფოლოგიური მსგავსების გამო სხვა ენდომეტრიუმის სიმსივნეებთან, როგორცაა ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძები და სტრომული ენდომეტრიოზი. AgNOR რაოდენობა არის უჯრედების პროლიფერაციის მარკერი და შემოთავაზებულია, როგორც პოტენციური დამხმარე ენდომეტრიუმის სიმსივნეების სხვადასხვა ტიპების დიფერენცირებისთვის. ამ კვლევაში ჩვენ შევისწავლეთ AgNOR რაოდენობა ენდომეტრიუმის სიმსივნეების 50 შემთხვევაში, მათ შორის ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძები, სტრომული ენდომეტრიოზი, დაბალი ხარისხის ESS და მაღალი ხარისხის ESS. ჩვენი შედეგები აჩვენებს, რომ არსებობს მნიშვნელოვანი განსხვავება AgNOR-ის რაოდენობაში სხვადასხვა ტიპის ენდომეტრიუმის სიმსივნეებში, ხოლო AgNOR-ის საშუალო რაოდენობა იზრდება სიმსივნის სიმძიმის მიხედვით. ენდომეტრიუმის სტრომულ კვანძებს ჰქონდათ ყველაზე დაბალი საშუალო AgNOR რაოდენობა, ხოლო მაღალი ხარისხის ESS - ყველაზე მაღალი. ეს დასკვნები ვარაუდობს, რომ AgNOR რაოდენობა შეიძლება იყოს სასარგებლო მარკერი ენდომეტრიუმის სიმსივნეების სხვადასხვა ტიპების, მათ შორის ESS-ს შორის დიფერენცირებისთვის. საერთო ჯამში, ჩვენი კვლევა ხელს უწყობს ენდომეტრიუმის სიმსივნეების ქცევის უკეთ გაგებას და გვაწვდის მნიშვნელოვან ინფორმაციას, რომელიც შეიძლება სასარგებლო იყოს პაციენტთა პერსონალიზირებული მკურნალობის სტრატეგიების შემუშავებაში.

საკვანძო სიტყვები: ენდომეტრიუმის სტრომული სარკომა, ენდომეტრიუმის სიმსივნეები, AgNOR რაოდენობა, უჯრედების პროლიფერაცია;

შესავალი

ენდომეტრული სტრომული სარკომები მეზენქიმური გენეზის სიმსივნეებია და შეადგენს საშვილოსნოს ავთვისებიანი პათოლოგიების დაახლოებით 0,2 – 1%-ს და საშვილოსნოს სარკომების 6-20%-ს. უზშირესად ის ვლინდება 42-53 წლის ასაკში[1]–[3]. ეპითელური სიმსივნეებისაგან განსხვავებით, რომელთაც შედარებით კარგი პროგნოზი აქვთ, საშვილოსნოს სარკომები ცუდი პროგნოზით ხასიათდებიან[4]. ხშირია რეციდივები და მაღალია შორეული მეტასტაზირების რისკები. ადგილობრივი რეციდივი შესაძლოა გამოვლინდეს პირველადი დიაგნოსტიკიდან და მკურნალობიდან 20-30 წლის გასვლის შემდეგაც კი[5], [6][7].

ენდომეტრული სტრომული სიმსივნეების არსებული კლასიფიკაცია (WHO 2020) მოწოდებულია ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ, სადაც გამოყოფილია ოთხი კატეგორია - ენდომეტრული სტრომული კვანძი, დაბალი ხარისხის ავთვისებიანობის ენდომეტრული სტრომული სარკომა, მაღალი ხარისხის ავთვისებიანობის ენდომეტრული სტრომული სარკომა და საშვილოსნოს არადიფერენცირებული სტრომული სარკომა[8].

ენდომეტრული სტრომული სიმსივნეების ჰისტოპათოლოგიური დიაგნოსტიკა გაძნელებულია მათი სხვადასხვა ჰისტოლოგიური ვარიანტების არსებობის გამო, რომელიც მოიცავს გლუვკუნთოვან დიფერენციაციას, ჯირკვლოვან და ეპითელურ დიფერენციაციას და სასქესო ჭიმის-მაგვარ დიფერენციაციას[7]. მეორეს მხრივ, უაღრესად მნიშვნელოვანია დაბალი ხარისხის და მაღალი ხარისხის ავთვისებიანობის ენდომეტრული სტრომული სარკომების დიფერენციული დიაგნოსტიკა, რადგან მათი პროგნოზი და 5-წლიანი გადარჩენადობის ინტერვალი მნიშვნელოვნად განსხვავებულია[9], [10].

ჰისტეროსკოპიით მიღებულ ბიოფსიურ და კიურეტაჟულ ნიმუშებში ჰისტომორფოლოგიურად ენდომეტრიუმის სტრომული ნეოპლაზიის პირველი, ე.წ. დიაგნოსტიკური გასაღებია მასალაში არსებული ქსოვილოვანი ფრაგმენტები ჭარბად წარმოდგენილი ენდომეტრული სტრომით [11]. ასეთის აღმოჩენის შემთხვევაში, საჭიროა განვასხვავოთ პროცესი ატროფიული ცვლილებებისაგან პერი- და პოსტმენოპაუზურ ქალებში და სუბმუკოზური ლეიომიომის მქონე პირებში ენდომეტრიუმის მეორადად დაზიანებული ქსოვილის ფრაგმენტებისაგან. დიფერენციულ დიაგნოსტიკაში აღსანიშნავია უჯრედული სტრომის მქონე ენდომეტრიუმის პოლიპიც. შემთხვევათა უდიდეს ნაწილში, ენდომეტრიუმის სტრომული სიმსივნეების დიაგნოსტიკა და მათი ქვეტიპების განსხვავება ასეთ მცირე ზომის მასალებში სირთულეს წარმოადგენს და პროცესის სარწმუნოდ შეფასება შეუძლებელია. დიაგნოზის ვერიფიკაცია და კლასიფიკაცია ხდება მასალის ფართოდ შესწავლის საფუძველზე, ჰისტერექტომიით მიღებულ ნიმუშებზე[12], [13].

სტრომული სიმსივნეების დიფერენციალურ დიაგნოსტიკაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პროლიფერაციის უნარის შეფასებას, ანუ პროლიფერაციული აქტივობის შეფასებას[14], [15].

დადგენილია, რომ არსებობს ძლიერი კორელაცია პროლიფერაციულ აქტივობასა და სიმსივნის ცუდპროგნოზს შორის, ამიტომ კლინიკური კვლევებით ინტერესი

პროლიფერაციული პოტენციალის სხვადასხვა მარკერებზე ჯერ კიდევ აქტუალურია და ყოველწიურად იზრდება. მოწოდებულია პროლიფერაციის შეფასების სხვადასხვა საშუალებები როგორცაა თიმიდინის მარკირების/მონიშვლის ინდექსი (thymidin labeling index), გამდინარე ციტომეტრი (flow cytometry) იმუნოჰისტოქიმიური ანტისხეული Ki-67(MIB1) ასევე AgNOR შეღებვა და პროლიფერაციული უჯრედის გამოვლენა[1], [16].

სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევისა და პროგნოზის დადგენა მეტად რთული პროცესია და მოითხოვს სხვადასხვა ტექნოლოგიების, დახვეწილი და სპეციალიზებული ინსტრუმენტებისა თუ ტექნიკის გამოყენებას რაც ასევე დიაგნოსტიკურად არახარჯეფექტურია[1].

AgNOR-ის შეღებვის ტექნიკა სწრაფი, და მარტივი შესასრულებელია. ის შეიძლება შესრულდეს პარაფინში ჩაყალიბებულ ანათლებზე. ნაკლოვანებები მოიცავს შრომატევადი და დამძლეული წერტილების დათვლის მეთოდს, რომელიც ხშირად ასოცირდება დამკვირვებლებს შორის განსხვავებულ შედეგებთან (interobserver variability), სტანდარტიზებული შეფასების კრიტერიუმების არარსებობის გამო[1], [16].

არსებობს კვლევები, რომელთა ნაწილში გამოვლენილია AgNOR-ის ტექნოლოგიის ეფექტურობა, როგორც დამხმარე საშუალება საშვილოსნოს ყელის ბრტყელ ეპითელიუმის დისპლაზიების დიფერენცირებაში ასევე სხვადასხვა ორგანოთა სისტემის კეთილთვისებიანი თუ ავთვისებიანი პროცესების დიფერენცირებაში.

AgNOR/The Nucleolar Organiser Regions იზიფრება, როგორც ბირთვული მარგანიზებული რეგიონები და არის დნმ-ის მარყუჟები, რომლებიც პროეცირდება მიტოზის ინტერფაზური ბირთვების ბირთვაკებში. AgNORs არის ქრომოსომული სეგმენტები, რომლებიც აკოდირებენ რიბოსომურ რიბონუკლეინის მჟავას, განლაგებულია ხუთ აკროცენტრულ ქრომოსომაზე რიცხობრივად 13,14,15,21 და 22. ეს ნუკლეოლარული რეგიონები ასოცირდება მჟავე არაჰისტონის პროტეინებთან, რომლებიც არგინოფილურია. ბირთვული ორგანიზატორული რეგიონები (AgNORs) განლაგებულია უჯრედის ბირთვში. AgNOR-ის ტექნიკით იღებება ცილები შერჩევითად ვერცხლის კოლოიდური ტექნიკით. AgNOR ლაქა შეიძლება ვიზუალურად იყოს შავი წერტილის სახით ოპტიკური მიკროსკოპის ქვეშ. AgNOR-ის გაზრდილი რაოდენობა დაკავშირებულია უჯრედების გაზრდილ პროლიფერაციასთან[1], [16], [17].

კვლევის მიზანს შეადგენდა შეგვეფასებინა პროლიფერაციული აქტივობა ენდომეტრიუმის სტრომულ კვანძში, სტრომულ ენდომეტრიოზში, დაბალი ხარისხის ენდომეტრიულ სტრომულ სარკომასა და მაღალი ხარისხის ენდომეტრიულ სტრომულ სარკომაში AgNOR ტექნოლოგიის გამოყენების.

მასალა და მეთოდები:

საკვლევად გამოყენებული იქნა არაპერსონიფიცირებული, ფორმალინში დაფიქსირებული და პარაფინში ჩაყალიბებული ქსოვილოვანი ბლოკები და ჰემატოქსილინ-ეოზინით შეღებილი ანათლები. მასალა მოიცავდა შემდეგ ნოზოლოგიებს:

- ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძი (12),
- სტრომული ენდომეტრიოზი (20),
- დაბალი ხარისხის ენდომეტრიული სტრომული სარკომა (8),
- მაღალი ხარისხის ენდომეტრიული სტრომული სარკომა (10).

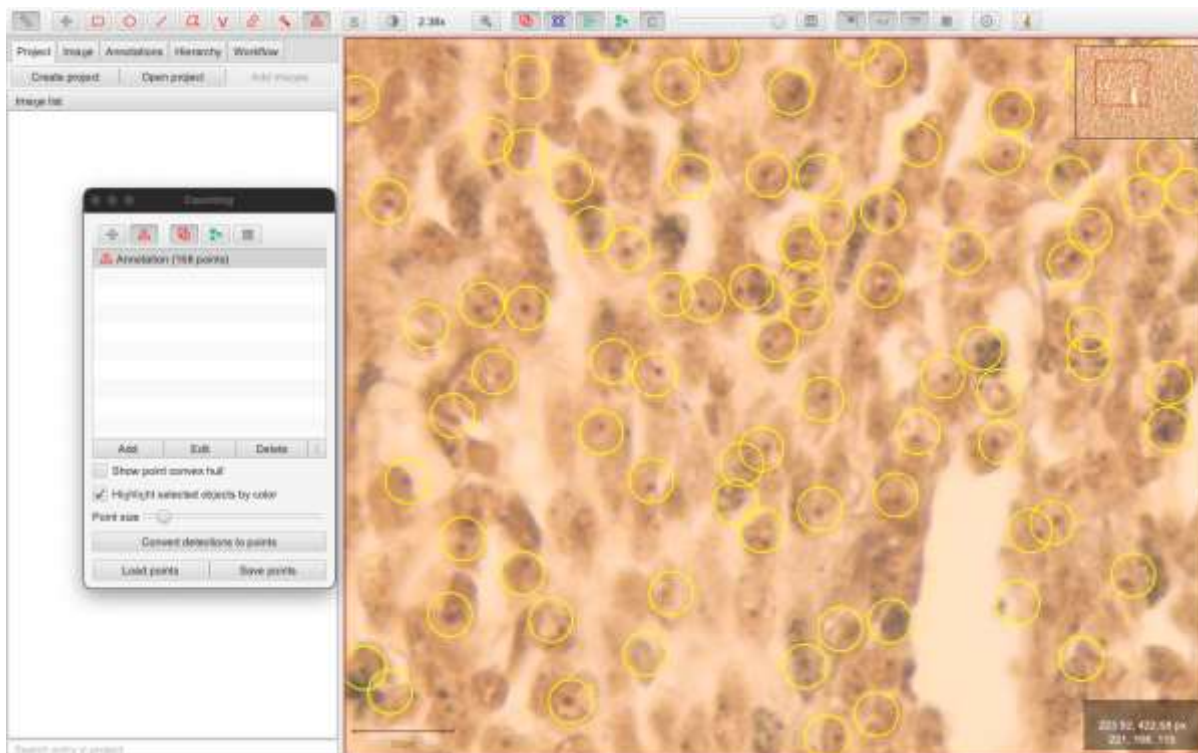
ჰისტოპათოლოგიური და იმუნოჰისტოქიმიური პრეპარატების ციფრული გამოსახულება გადატანილი იქნა პათოლოგიის რაოდენობრივი შეფასების ციფრულ პროგრამა QuPath V0.4.3-ში.

H&E და იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის შედეგების ინტერპერაცია განხორციელდა ორი დამოუკიდებელი პათოლოგ-ანატომის მიერ (შ.კ; გ.ბ). ანათლები დამატებით შეიღება AgNOR-ის ტექნოლოგიით (შესაბამისი პროტოკოლის მიხედვით).

1. ანათლები დაიჭრა 4 მიკრონის სისქეზე;
2. დეპარაფინიზაცია, ჰიდრატაცია დეიონიზებულ წყალში.
3. ერთი მოცულობა 2% ქელატინის ხსნარი და ორი მოცულობა ვერცხლის ნიტრატის ხსნარის ნარევის მოთავსდა სლაიდზე და დაიფარა მთლიანად;
4. სლაიდები ინკუბატორში 37°C ტემპერატურაზე დაყოვნდა 15 წუთის განმავლობაში.
5. ვერცხლის კოლოიდი ჩამოირეცხა დეიონირებული წყლით.
6. ანათლები დეჰიდრატირდა ქსილოლით და დაფიქსირდა ბიომაუნთის ხსნარით;

ექსპრესია შეფასდა ციფრული პათოლოგიის პროგრამით QuPath-ის მეშვეობით (ვერსია 0.4.0): თითოეული შემთხვევიდან აღებული იქნა მაღალი მხედველობის ველის HPF სურათი (უპირატესად 200X და 400X) და ჩართულ იქნა პროგრამაში შემდგომი დამუშავებისათვის.

სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებული იქნა პროგრამა SPSS V20. სხვადასხვა საკვლევ ჯგუფებს შორის შედარება მოხდა Mann-Whitney U და Kruskal-Wallis-ის ტესტით, არაპარამეტრული კორელაციები გამოითვალა Spearman-ის ტესტით.



სურათი 1: ნაჩვენებია ცფრული პათოლოგიის პროგრამით QuPath-ის გამოყენებით AgNORის ტექნოლოგიით შეღებილი ანათალი; AgNOR-ის წერტილების დეტექცია (AgNOR-ის რიცხვი 168 - დაბალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომის შემთხვევა);

შედეგები

კვლევის შედეგებმა აჩვენა შესწავლილ ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძის 12 შემთხვევაში AgNOR მაჩვენებლის საშუალო შეადგენდა 0.89 (სტანდარტული გადახრა 0.08);

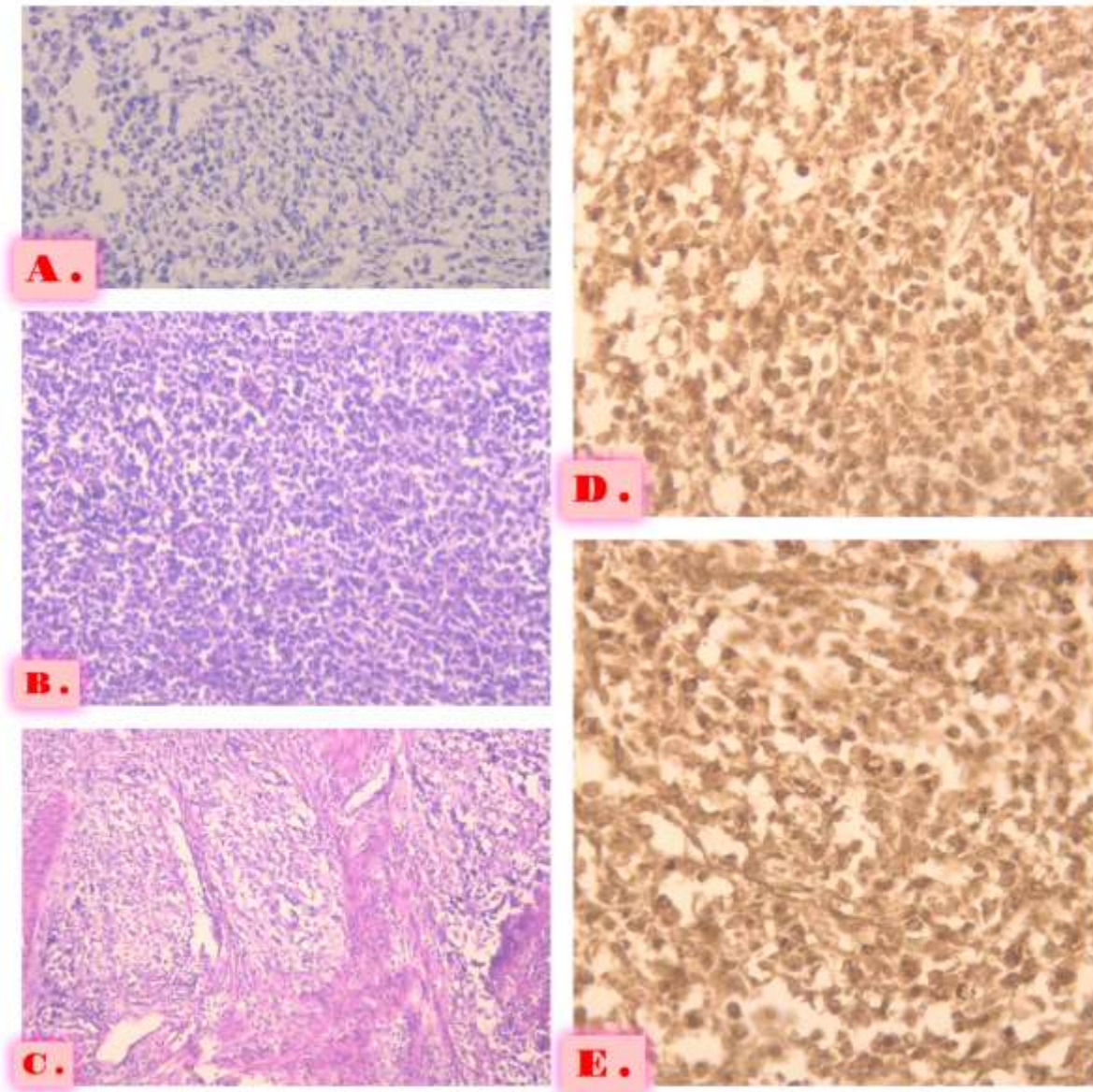
შესწავლილ სტრომული ენდომეტრიოზის 20 შემთხვევაში AgNOR მაჩვენებლის საშუალო შეადგენდა 1.01 (სტანდარტული გადახრა 0.12);

შესწავლილ დაბალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომის 8 შემთხვევაში AgNOR მაჩვენებლის საშუალო შეადგენდა 1.87 (სტანდარტული გადახრა 0.20);

შესწავლილ მაღალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომის 10 შემთხვევაში AgNOR მაჩვენებლის საშუალო შეადგენდა 2.739 (სტანდარტული გადახრა 0.13);

დიაგნოზი	შემთხვევათა რაოდენობა	AgNOR მაჩვენებელი-საშუალო	სტანდარტული გადახრა
ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძი	12	0,8908333333	0,08087627725
სტრომული ენდომეტრიოზი	20	1,0115	0,1212136543
დაბალი ხარისხის ენდომეტრიული სტრომული სარკომა	8	1,875	0,2085065946
მაღალი ხარისხის ენდომეტრიული სტრომული სარკომა	10	2,739	0,130724902

ცხრილი 1: საკვლევ ჯგუფებში AgNOR-ის მაჩვენებლის განაწილება;

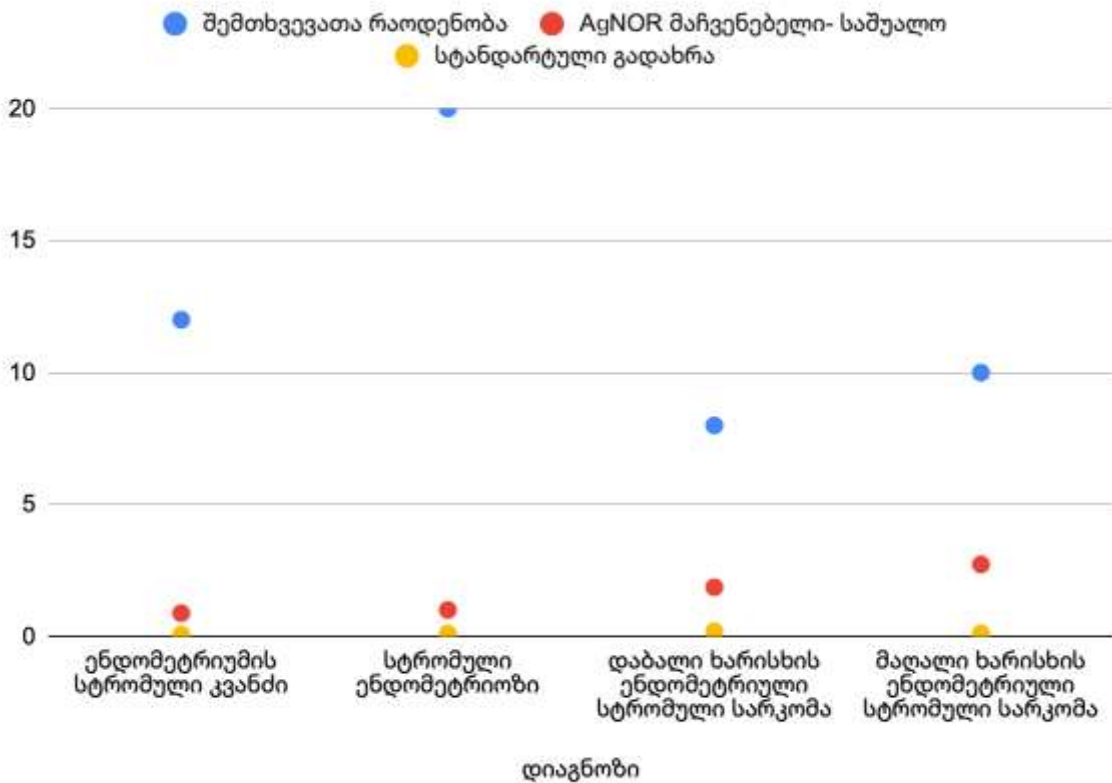


სურათი 2: A. H&E ტექნოლოგია 200X.სურათზე ნაჩვენებია ენდომეტრიუმის სტრომული კვანძი; B. H&E ტექნოლოგია 200X.სურათზე ნაჩვენებია დაბალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომა; C. H&E ტექნოლოგია 200X.სურათზე ნაჩვენებია მაღალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომა; D. AgNOR-შეღებვის ტექნოლოგია 400X.სურათზე ნაჩვენებია დაბალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომა - AgNOR რიცხვი 220 E. AgNOR-შეღებვის ტექნოლოგია 400X.სურათზე ნაჩვენებია მაღალი ხარისხის ენდომეტრული სტრომული სარკომა - AgNOR რიცხვი 264;

შედეგების ანალიზი

კვლევის მონაცემებზე დაყრდნობით შეგვიძლია ვივარაუდოთ რომ AgNOR-ის საშუალო რაოდენობა იზრდება სიმსივნის სიმძიმის მიხედვით. ენდომეტრიუმის სტრომულ კვანძებს ჰქონდათ ყველაზე დაბალი საშუალო AgNOR რაოდენობა, 1.01, ხოლო მაღალი ხარისხის ენდომეტრიუმის სტრომულ სარკომებს ჰქონდათ ყველაზე მაღალი, 2.74. სტანდარტული

გადახრები ასევე იცვლებოდა სხვადასხვა დიაგნოზებში, სტრომული ენდომეტრიოზის მქონე ყველაზე მაღალი სტანდარტული გადახრა (0.69) და დაბალი ხარისხის ენდომეტრიუმის სტრომული სარკომა ყველაზე დაბალი (0.08).



დიაგრამა 2: AgNOR-ის მაჩვენებლისა და სტანდარტული გადახრის განაწილება საკვლევ ჯგუფებში;

დასკვნები

კვლევის მონაცემების ანალიზზე დაყრდნობით, შეიძლება დავასკვნათ, რომ არსებობს მნიშვნელოვანი განსხვავება AgNOR-ის რაოდენობაში სხვადასხვა ტიპის ენდომეტრიუმის სიმსივნეებში. AgNOR-ის საშუალო რაოდენობა იზრდება სიმსივნის სიმძიმის მატებასთან ერთად, ენდომეტრიუმის სტრომულ კვანძებს აქვთ ყველაზე დაბალი საშუალო AgNOR რაოდენობა და მაღალი ხარისხის ენდომეტრიუმის სტრომული სარკომებს კი ყველაზე მაღალი. გარდა ამისა, სტანდარტული გადახრა იცვლებოდა სხვადასხვა ნოზოლოგიებში, სტრომული ენდომეტრიოზის მქონე ყველაზე მაღალი სტანდარტული გადახრა და დაბალი ხარისხის ენდომეტრიუმის სტრომული სარკომა ყველაზე დაბალი.

ამ დასკვნების საფუძველზე შეგვიძლია ვარაუდობს, რომ AgNOR რაოდენობა შეიძლება იყოს სასარგებლო მარკერი ენდომეტრიუმის სიმსივნეების სხვადასხვა ტიპების

დიფერენცირებისთვის. თუმცა, შემდგომი კვლევა იქნება საჭირო ამ დასკვნების დასადასტურებლად და ამ მარკერის კლინიკური სარგებლობის შესასწავლად.

საერთო ჯამში, ეს კვლევა ხელს უწყობს ენდომეტრიუმის სიმსივნეების ბიოლოგიის გაგებას და გვაწვდის მნიშვნელოვან ინფორმაციას, რომელიც შეიძლება სასარგებლო იყოს პაციენტთა პერსონალიზირებული მკურნალობის სტრატეგიების შემუშავებაში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

- [1] B. Metreveli, D. Gagua, G. Burkadze, and S. Kepuladze, “PROLIFERATIVE CHARACTERISTICS OF EUTOPIIC AND ECTOPIC ENDOMETRIUM IN ADENOMYOSIS USING AgNOR TECHNOLOGY,” *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 5, no. 1, pp. 59–71, Jan. 2023, doi: 10.52340/gS.2023.05.01.04.
- [2] H. Sung *et al.*, “Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries,” *CA Cancer J Clin*, vol. 71, no. 3, pp. 209–249, May 2021, doi: 10.3322/CAAC.21660.
- [3] F. Bray, J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. L. Siegel, L. A. Torre, and A. Jemal, “Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries,” *CA Cancer J Clin*, vol. 68, no. 6, pp. 394–424, Nov. 2018, doi: 10.3322/CAAC.21492.
- [4] J. Ferreira, A. Félix, J. K. Lennerz, and E. Oliva, “Recent advances in the histological and molecular classification of endometrial stromal neoplasms,” *Virchows Archiv*, vol. 473, no. 6, pp. 665–678, Dec. 2018, doi: 10.1007/S00428-018-2470-6.
- [5] A. Talhouk *et al.*, “Molecular subtype not immune response drives outcomes in endometrial carcinoma,” *Clinical Cancer Research*, vol. 25, no. 8, pp. 2537–2548, Apr. 2019, doi: 10.1158/1078-0432.CCR-18-3241.
- [6] S. Rousset-Rouviere *et al.*, “Endometrial Carcinoma: Immune Microenvironment and Emerging Treatments in Immuno-Oncology,” *Biomedicines*, vol. 9, no. 6, Jun. 2021, doi: 10.3390/BIOMEDICINES9060632.
- [7] G. Puliyaath and M. K. Nair, “Endometrial stromal sarcoma: A review of the literature,” *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology*, vol. 33, no. 01, pp. 1–6, Jan. 2012, doi: 10.4103/0971-5851.96960.
- [8] C. Lan, X. Huang, S. Lin, M. Cai, and J. Liu, “Endometrial Stromal Sarcoma Arising from Endometriosis: A Clinicopathological Study and Literature Review,” *Gynecol Obstet Invest*, vol. 74, no. 4, pp. 288–297, 2012, doi: 10.1159/000341706.

- [9] C. G. Peña *et al.*, “LKB1 loss promotes endometrial cancer progression via CCL2-dependent macrophage recruitment,” *J Clin Invest*, vol. 125, no. 11, pp. 4063–4076, Nov. 2015, doi: 10.1172/JCI82152.
- [10] J. R. Goldblum, P. B. Clement, and W. R. Hart, “Adenomyosis with sparse glands: A potential mimic of low-grade endometrial stromal sarcoma,” *Am J Clin Pathol*, vol. 103, no. 2, pp. 218–223, 1995, doi: 10.1093/AJCP/103.2.218.
- [11] X. Matias-Guiu, B. Davidson, and S. F. Lax, “Can the classification of low-grade endometrial stromal tumors still be improved?,” *Virchows Archiv*, vol. 473, no. 6, pp. 663–664, Dec. 2018, doi: 10.1007/S00428-018-2474-2.
- [12] V. Krishnan, B. Schaar, S. Tallapragada, and O. Dorigo, “Tumor associated macrophages in gynecologic cancers,” *Gynecol Oncol*, vol. 149, no. 1, pp. 205–213, Apr. 2018, doi: 10.1016/J.YGYNO.2018.01.014.
- [13] X. Shi, J. Wang, Y. Lei, C. Cong, D. Tan, and X. Zhou, “Research progress on the PI3K/AKT signaling pathway in gynecological cancer (Review),” *Mol Med Rep*, vol. 19, no. 6, pp. 4529–4535, Jun. 2019, doi: 10.3892/MMR.2019.10121/HTML.
- [14] T. R. Soong *et al.*, “Evidence for lineage continuity between early serous proliferations (ESPs) in the Fallopian tube and disseminated high-grade serous carcinomas,” *J Pathol*, vol. 246, no. 3, pp. 344–351, Nov. 2018, doi: 10.1002/path.5145.
- [15] F. Rödel *et al.*, “The Prognostic Relevance of the Proliferation Markers Ki-67 and Plk1 in Early-Stage Ovarian Cancer Patients With Serous, Low-Grade Carcinoma Based on mRNA and Protein Expression,” *Front Oncol*, vol. 10, Oct. 2020, doi: 10.3389/fonc.2020.558932.
- [16] N. Tavdgiridze, G. Tevdorashvili, S. Kepuladze, and G. Burkadze, “ASSESSMENT OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF IMMATURE OVARIAN TERATOMAS USING AgNOR TECHNOLOGY,” *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 5, no. 1, pp. 233–248, Mar. 2023, doi: 10.52340/gS.2023.05.01.20.
- [17] P. Meshveliani, G. Didava, G. Tomadze, S. Kepuladze, and G. Burkadze, “EVALUATION OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF PRE-TUMOR AND TUMOR PROCESSES OF BARRETT’S ESOPHAGUS USING AGNOR TECHNOLOGY,” *GEORGIAN SCIENTISTS*, vol. 5, no. 2, pp. 49–62, Apr. 2023, doi: 10.52340/gS.2023.05.02.07.

Assessment of proliferative activity of endometrial stromal tumors using AgNOR technology

Lali Barbakadze¹, Nikoloz Kintraia², George Burkadze³, Shota Kepuladze⁴

¹Phd Student at Tbilisi State Medical University; ²Professor at Tbilisi State Medical University; ³Professor at Tbilisi State Medical University, Head of the Department of Molecular pathology; ⁴Phd Student at Tbilisi State Medical University, MD, Clinical Pathologist

Abstract

Endometrial stromal sarcomas (ESS) are rare neoplasms that arise from the endometrial stroma and account for less than 1% of all uterine malignancies. Diagnosis of ESS can be challenging due to its morphological overlap with other endometrial tumors, such as endometrial stromal nodules and stromal endometriosis. AgNOR count is a marker of cell proliferation and has been proposed as a potential tool for differentiating between different types of endometrial tumors. In this study, we analyzed the AgNOR count in 50 cases of endometrial tumors, including endometrial stromal nodules, stromal endometriosis, low-grade ESS, and high-grade ESS. Our results show that there is a significant difference in the AgNOR count across different types of endometrial tumors, with the mean AgNOR count increasing with the severity of the tumor. Endometrial stromal nodules had the lowest mean AgNOR count, while high-grade ESS had the highest. These findings suggest that AgNOR count may be a useful marker for differentiating between different types of endometrial tumors, including ESS. However, further research will be needed to confirm these findings and explore the clinical utility of this marker in the diagnosis and management of these conditions. Overall, our study contributes to our understanding of the biology of endometrial tumors and provides valuable information that may be useful in the development of diagnostic and treatment strategies for these conditions.

keywords: *Endometrial stromal sarcoma, Endometrial tumors, AgNOR count, Cell proliferation;*