

ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNor ტექნოლოგიით

თეონა ტურაშვილი, გიორგი თევდორაშვილი, შოთა კეპულაძე, გიორგი ბურკაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

აბსტრაქტი

ენდომეტრიუმის მეტაპლაზია წარმოადგენს ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი სტრუქტურების გარდაქმნას სხვა ფუნქციურად და მორფოლოგიურად განსხვავებულ ქსოვილად. ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების არსებობა შესაძლებელია აღინიშნებოდეს სხვა თანმდევი, როგორც კეთილთვისებიანი, ისე ავთვისებიანი პათოლოგიის დროს. შესაბამისად ენდომეტრიული მეტაპლაზია გვხვდება ცალკეული სახით ან სხვა ჰისტოპათოლოგიურ ცვლილებებთან ერთად. არჩევნ ენდომეტრიული მეტაპლაზიების სხვადასხვა ტიპს, რომელთაგან ყველაზე ხშირია ცილიარული მეტაპლაზია. სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევისა და პროგნოზის დადგენა მეტად რთული პროცესია და მოითხოვს სხვადასხვა ტექნოლოგიების, დახვეწილი და სპეციალიზებული ინსტრუმენტებისა თუ ტექნიკის გამოყენებას რაც ასევე დიაგნოსტიკურად არაზარავეფექტურია. AgNOR-ის შეღებვის ტექნიკა სწრაფი და მარტივი შესასრულებელია. ის შეიძლება შესრულდეს პარაფინში ჩაყალიბებულ ანათლებზე. ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNor ტექნოლოგიით. კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით გამოვლინდა, რომ მაქსიმალური პროლიფერაციული აქტივობა აღინიშნებოდა ენდომეტრიუმის უმწიფარ ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში. AgNOR-ის ტექნოლოგია შესაძლებელია გამოყენებული იქნას რუტინულ დიაგნოსტიკურ პრაქტიკაში დამხმარე საშუალებად უჯრედების პროლიფერაციული აქტივობისა და შესაბამისად პროგნოზის განსაზღვრის მიზნით.

საკვანძო სიტყვები: ენდომეტრიუმის მეტაპლაზია; AgNOR; პროლიფერაციული აქტივობა

შესავალი

ენდომეტრიუმის მეტაპლაზია წარმოადგენს ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი სტრუქტურების გარდაქმნას სხვა ფუნქციურად და მორფოლოგიურად განსხვავებულ ქსოვილად(1). ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების არსებობა შესაძლებელია აღინიშნებოდეს სხვა თანმდევი, როგორც კეთილთვისებიანი, ისე ავთვისებიანი პათოლოგიის დროს. შესაბამისად ენდომეტრიული მეტაპლაზია გვხვდება ცალკეული სახით ან სხვა ჰისტოპათოლოგიურ ცვლილებებთან ერთად. არჩევნ ენდომეტრიული მეტაპლაზიების სხვადასხვა ტიპს, რომელთაგან ყველაზე ხშირია ცილიარული მეტაპლაზია. სიხშირით მეორე ადგილს იკავებს ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია, გარდამავალუჯრედოვანი მეტაპლაზია, უჯრედების ეოზინოფილური ცვლილება და მუცინური მეტაპლაზია. შედარებით იშვიათია სტრომული მეტაპლაზიის ტიპები, როგორებიცაა ნათელუჯრედოვანი მეტაპლაზია, ხრტილოვანი, ძვლოვანი, გლიური და გლუვკუნთოვანი მეტაპლაზია(2).

ცილიარული უჯრედები ჩვეულებრივ, ნორმაში გვხვდება როგორც ენდომეტრიუმის ზედაპირულ ეპითელიუმში ისე ჯირკვლებში, განსაკუთრებით მენსტრუალური ციკლის პროლიფერაციული ფაზის დროს. ამგვარად ტერმინი ცილიარული მეტაპლაზია გამოიყენება იმ შემთხვევებში როდესაც ენდომეტრიუმის ცალკეული ჯირკვლები ან ჯირკვლების ჯგუფი მთლიანად წარმოდგენილია ცილიარული უჯრედებით. ჭეშმარიტი ცილიარული მეტაპლაზიის დროს უჯრედული პოპულაცია წარმოდგენილია ნორმალურ ფალოპის მილების მსგავსი ეპითელიუმის სახით. ცილიარული მეტაპლაზია ხშირ შემთხვევაში ასოცირდება ანოვულატორულ ციკლთან. ჰორმონჩანაცვლებითი თერაპიის გამოყენებისას ენდომეტრიულ პოლიპებში შესაძლებელია აღინიშნებოდეს ცილიარული მეტაპლაზია(5).

ცილიარულ მეტაპლაზიაში აღინიშნება უჯრედული ციკლის ცილების ექსპრესია, როგორებიცაა ციკლინ E, ციკლინ A და Ki-67. თუმცა ამ უკანასკნელის ექსპრესია ცილიარულ მეტაპლაზიაში, ნორმალური მოპროლიფერაციე ენდომეტრიუმისგან არ განსხვავდება(6,7).

ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია ხშირად აღინიშნება ჭარბი ესტროგენით ქრონიკული სტიმულაციის მქონე ენდომეტრიუმში და ასევე იმ ქალებში, რომლებიც იმყოფებიან პროგესტერონით მკურნალობის ქვეშ. არჩევნ ენდომეტრიუმის ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის ორ ძირითად ტიპს. პირველი ტიპი ხასიათდება ტიპური ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაციით და კერატინიზაციით, უჯრედშორისი ხიდაკების ფორმირებით. იგი შესაძლოა ამოფენდეს ენდომეტრიუმის ღრუს და ზოგჯერ მოიცავდეს ენდომეტრიუმის ზედაპირულ ჯირკვლებს. კერატინიზაცია ჩვეულებრივ მკვეთრადაა გამოხატული. ამ ტიპის მეტაპლაზიას ასევე უწოდებენ საშვილონოს იქტიოზს. მეორე ტიპის ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია ხასიათდება ბრტყელუჯრედოვანი მორულების არსებობით, მათი სამგანზომილებიანი სტრუქტურის გამო. ეს მორულები ხასიათდებიან სპეციფიკური ჰისტოპათოლოგიური შესახედაობით, როგორიცაა ეოზინოფილური უჯრედების ფენების წარმოქმნა, უჯრედების არამკვეთრი კიდევით და მრგვალი, ოვალური ან თითისტარისებური ბირთვებით. ეს უჯრედები არ ხასიათდებიან მიტოზური აქტივობით. უფრო მნიშვნელოვანია, რომ არ აღინიშნება ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაციის სხვა

ნიშნები, როგორცაა მაგალითად კერატინის არსებობა, უჯრედშორისი ხიდაკები და უჯრედების გამოკვეთილი მემბრანები. ამის გამო, ადრე ვარაუდობდნენ, რომ იგი წარმოადგენს არასრულ ან მოუმწიფებელ ბრტყელუჯრედოვან მეტაპლაზიას. მორულისებური ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაცია აღინიშნება ენდომეტროიდული ადენოკარცინომების დაახლოებით ერთ-მეოთხედში და ასევე კეთილთვისებიანი არაჰიპერპლაზიური ენდომეტრიუმის დროს. გარდა ამისა მისი ნახვა შესაძლებელია კომპლექსური ჰიპერპლაზიისა და ატიპური ჰიპერპლაზიის დროს(3,6).

Houghton და კოლეგების მიერ ჩატარდა კვლევა, რომელშიც დეტალურად იქნა შესწავლილი მორულების ტიპური ბრტყელუჯრედოვანი ელემენტების იმუნოჰისტოქიმიური მახასიათებლები. ელექტრონული მიკროსკოპიით გამოკვლევით გამოვლინდა, რომ მორულები ატარებენ ეპითელიურ მახასიათებლებს, თუმცა არ ვლინდება ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაციის ნიშნები, თუმცა შეუძლებელია უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაციის გამორიცხვა. ავტორების აზრით, რადგან არ არსებობს პირდაპირი მორფოლოგიური, იმუნოჰისტოქიმიური ან ულტრასტრუქტურული მტკიცებულება, რომ მორულები წარმოადგენენ ბრტყელუჯრედოვან ეპითელიუმს, ამიტომ შესაძლებელია გამოყენებული იქნას ტერმინი მორულური მეტაპლაზია, თანმხლებ სხვა პათოლოგიებთან ერთად, სანამ არ მოხდება მორულების უფრო დეტალური შესწავლა(5). Lin და კოლეგების მიერ ასევე ჩატარებული იქნა კვლევა, სადაც მათ მიერ ჰიპოთეზირებული იყო მორულების მიერ სიმსივნის განვითარების რისკის პრედიქტული ღირებულება. მათ დაასკვნეს, რომ ჯირკვლოვან კომპონენტებში ვლინდება ჭარბი ესტროგენი და პროგესტერონის რეცეპტორები და მაღალი მიტოზური აქტივობა, მაშინ როდესაც ბრტყელუჯრედოვან მორულებში არ ვლინდება სტეროიდული სასქესო ჰორმონების რეცეპტორები და ასევე აღნიშნება ძალიან დაბალი პროლიფერაციული აქტივობა(8). რაც შეეხება PTEN მუტაციებს, არსებობის შემთხვევაში იგი ვლინდება როგორც ბრტყელუჯრედოვან ისე ჯირკვლოვან ელემენტებში, რაც მიუთითებს მათ საერთო წარმოშობაზე.

სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევისა და პროგნოზის დადგენა მეტად კომპლექსური პროცესია და მოითხოვს სხვადასხვა ტექნოლოგიების, სპეციალიზებული ინსტრუმენტებისა თუ ტექნიკის გამოყენებას რაც ასევე დიაგნოსტიკურად არახარჯეფექტურია(3,4). სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევის განსაზღვრისათვის გამოიყენება სხვადასხვა ტექნოლოგიები, მათ შორის იმუნოჰისტოქიმიური ტექნოლოგიით განსაზღვრული ანტისხეულები ასევე AgNOR-ის ტექნოლოგიის დამატებითი შედეგის მეთოდი, რომელსაც სხვადასხვა კვლევებით აღმოაჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნო ღირებულება ქსოვილთა პროლიფერაციის შეფასებისათვის სხვადასხვა ორგანოთა სისტემების პათოლოგიების დროს. AgNOR-ის შედეგის ტექნიკა სწრაფი და მარტივი შესასრულებელია. ის შეიძლება შესრულდეს პარაფინში ჩაყალიბებულ ანათლებზე. ნაკლოვანებები მოიცავს შრომატევადი და დამძლევი წერტილების დათვლის მეთოდს, რომელიც ხშირად ასოცირდება დამკვირვებლებს შორის განსხვავებულ შედეგებთან (interobserver variability), სტანდარტიზებული შეფასების კრიტერიუმების არარსებობის გამო.

თუმცა, დღითიდღე უფრო აქტიურად გამოიყენება ციფრული პათოლოგიის პროგრამები და ხელოვნური ინტელექტის გამოყენება ამგვარ მეთოდებს უფრო ზუსტს და ობიექტურს ხდის.

არსებობს კვლევები, რომელთა ნაწილში გამოვლენილია AGNOR-ის ტექნოლოგიის ეფექტურობა, როგორც დამხმარე საშუალება სხვადასხვა ორგანოთა სისტემის კეთილთვისებიანი თუ ავთვისებიანი პროცესების დიფერენცირებაში.

AgNOR/The Nucleolar Organiser Regions იშიფრება, როგორც ბირთვული მათრგანიზაციური რეგიონები და არის დნმ-ის მარყუჟები, რომლებიც პროცირდება 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 არგროფილურია. 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(8–10).

კვლევის მიზანს შეადგენდა ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNor ტექნიკით.

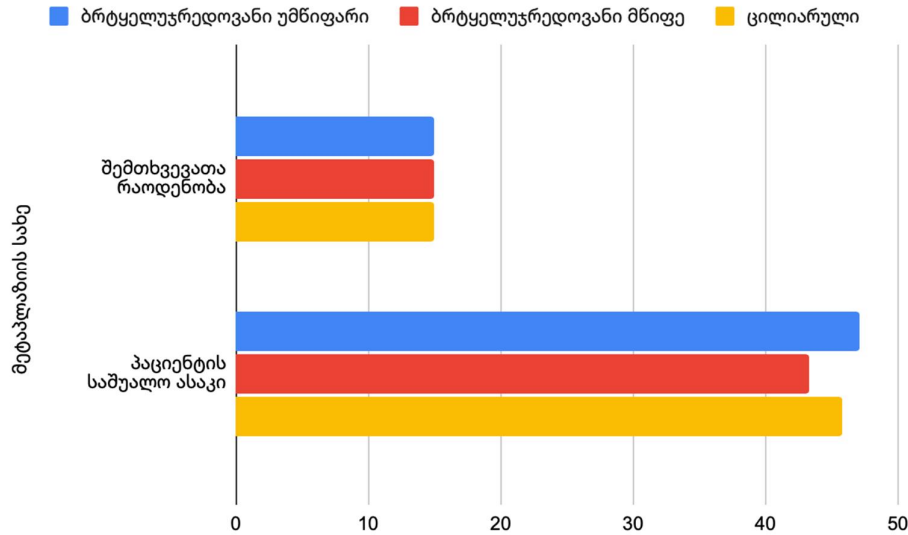
მასალა და მეთოდები

ჩვენი კვლევის ფარგლებში განხორციელებულ იქნა კოჰორტული რეტროგრადული კვლევა, რისთვისაც გამოყენებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2019-2022 წლების საარქივო მასალა.

კვლევა მხარდაჭერილია და დაფინანსებულია თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის 2019 წლის 26 ნოემბრის წარმომადგენლობითი საბჭოს N23/12 დადგენილებით განსაზღვრული ახალგაზრდა დოქტორანტთა წახალისებისა და დოქტორანტურაში ახალგაზრდების მოზიდვის გასაუმჯობესებელი ღონისძიებების საფუძველზე.

კვლევა მოიცავდა ჯამში 45 შემთხვევას:

- ენდომეტრიუმის ბრტყელუჯრედოვანი უმწიფარი მეტაპლაზია (15 შემთხვევა);
- ენდომეტრიუმის ბრტყელუჯრედოვანი მწიფე მეტაპლაზია (15 შემთხვევა);
- ენდომეტრიუმის ცილიარული მეტაპლაზია (15 შემთხვევა);



დიაგრამა 1: ნაჩვენებია საკვლევ ჯგუფებში პაციენტთა საშუალო ასაკისა და შესწავლილ შემთხვევათა რაოდენობა;

შესწავლილ შემთხვევებში პაციენტთა საშუალო ასაკს შეადგენდა უმწიფარ ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევაში - 47.13 წელი; მწიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევაში - 43.33 წელი; ხოლო ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევაში - 45.8 წელი;

მეტაპლაზიის სახე	მასალის ტიპი	N	%	სხვა თანმხლები პათოლოგიური პროცესები	N	%
ბრტყელუჯრედოვანი უმნიფარი	კიურეტაჟი	3	20	ენდომეტრიუმის ენდომეტროიდული ადენოკარცინომა Grade 2	4	26,66
	სუპრაცერვიკალური ჰისტერექტომია	2	13,33	ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია	6	40
	ტოტალური ჰისტერექტომია	5	33,33	ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ტიპის პოლიპი;	5	33,33
	რადიკალური ჰისტერექტომია	5	33,33		0	0
ბრტყელუჯრედოვანი მწიფე	კიურეტაჟი	12	80	ენდომეტრიუმის ენდომეტროიდული ადენოკარცინომა Grade 2	8	53,33
	სუპრაცერვიკალური ჰისტერექტომია	0	0	ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია	5	33,33
	ტოტალური ჰისტერექტომია	0	0	ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ტიპის პოლიპი;	5	33,33
	რადიკალური ჰისტერექტომია	3	20	ადენომიოზი	2	13,33
ცილიარული	კიურეტაჟი	8	53,33	ენდომეტრიუმის ენდომეტროიდული ადენოკარცინომა Grade 2	0	0
	სუპრაცერვიკალური ჰისტერექტომია	0	0	ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია	6	40
	ტოტალური ჰისტერექტომია	1	6,666	ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ტიპის პოლიპი;	5	33,33
	რადიკალური ჰისტერექტომია	6	40	ადენომიოზი	4	26,66

ცხრილი 1: ნაჩვენებია საკვლევ ჯგუფებში გამოყენებული მასალის ტიპები და თანმხლები პათოლოგიური პროცესები

კვლევაში ჩართულ შემთხვევებში შეფასებული იქნა თანმხლები პათოლოგიური პროცესების არსებობა ასევე განისაზღვრა გამოყენებული მასალის ტიპი.

ენდომეტრიუმის უმწიფარ ბრტყელუჯრედოვან მეტაპლაზიის შემთხვევაში ყველაზე ხშირი გამოყენებული მასალის ტიპი იყო ენდომეტრიუმის კიურეტაჟული ნიმუშები - 20%; ხოლო თანმხლები პათოლოგიური პროცესი ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია;

ენდომეტრიუმის მწიფე ბრტყელუჯრედოვან მეტაპლაზიის შემთხვევებში ყველაზე ხშირი მასალის ტიპი გვხვდებოდა ასევე კიურეტაჟის შემდგომ მიღებული მასალები - 80% და

თანმხლებ პათოლოგიურ პროცესებიდან ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია ასევე შეადგენდა დომინანტ პროცესს - 53.3%

ენდომეტრიუმის ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში ყველაზე ხშირი მასალის ტიპი და თანმხლები პათოლოგიური პროცესები ანალოგიურად იყო: კიურეტაჟული მასალები - 53.5% და ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია 40%;

შედეგების ინტერპერაცია განხორციელდა ორი დამოუკიდებელი პათოლოგანატომის მიერ (შ.კ; გ.ბ). ანათლები დამატებით შეიღება AgNOR-ის ტექნოლოგიით (შესაბამისი პროტოკოლის მიხედვით).

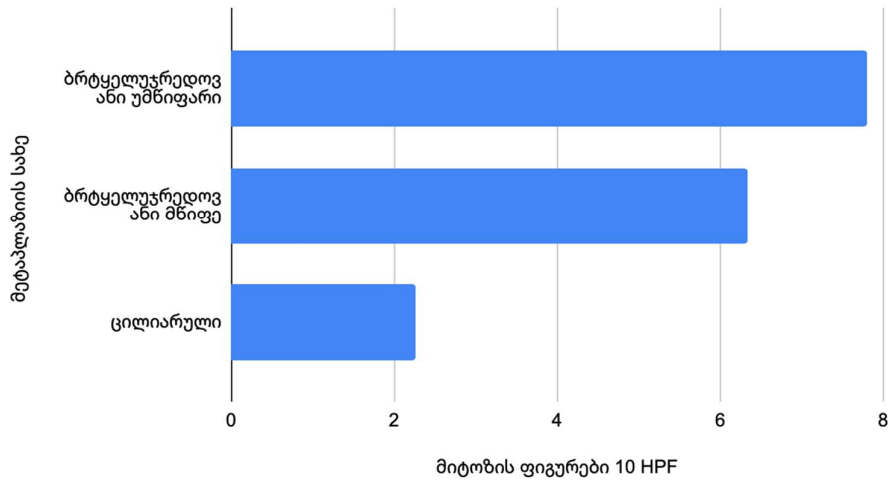
1. ანათლები დაიჭრა 4 მიკრონის სისქეზე;
2. დეპარაფინიზაცია, ჰიდრატაცია დეიონიზებულ წყალში.
3. ერთი მოცულობა 2% ქელატინის ხსნარი და ორი მოცულობა ვერცხლის ნიტრატის ხსნარის ნარევის მოთავსდა სლაიდზე და დაიფარა მთლიანად;
4. ანათლები ინკუბატორში 37°C ტემპერატურაზე დაყოვნდა 15 წუთის განმავლობაში.
5. ვერცხლის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

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

კვლევის შედეგები

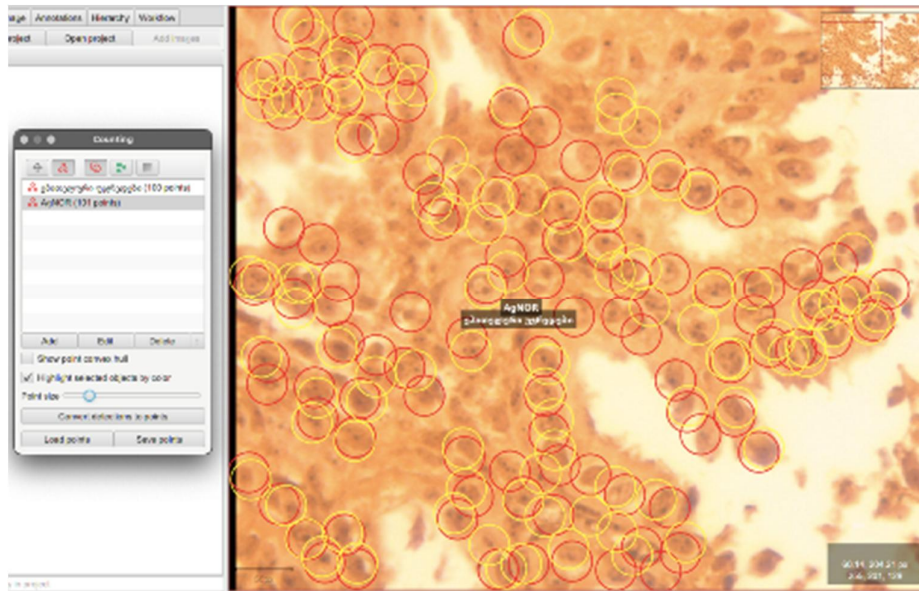
კვლევისთვის შერჩეულ საკვლევ ჯგუფებში 10 მაღალი გადიდების მხედველობის ველში შეფასდა მიტოზური ფიგურების რაოდენობა, რომლის საშუალო მაჩვენებელი მაქსიმალური იყო ენდომეტრიუმის უმწიფარ ბრტყელუჯრედოვან მეტაპლაზიის შემთხვევებში 7.8 HPF და მინიმალური ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში - 2.26 HPF.

მიტოზის ფიგურები 10 HPF / მეტაპლაზიის სახე

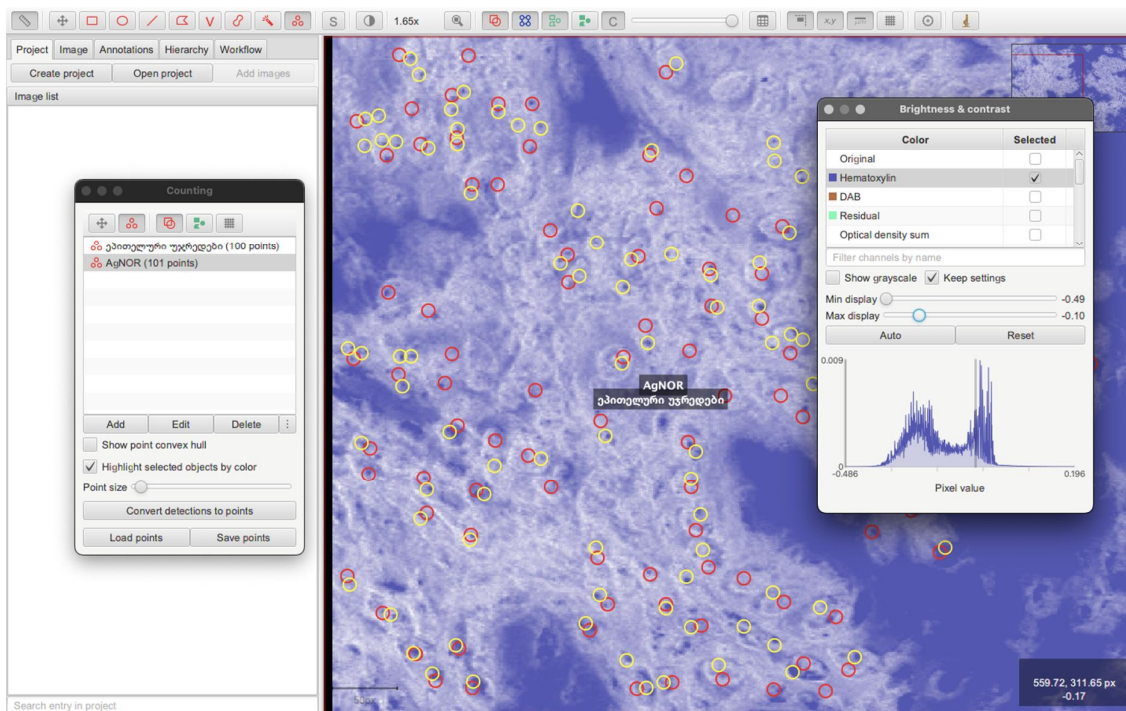


დიაგრამა 2: მიტოზური ფიგურების განაწილება მეტაპლაზიის სხვადასხვა ტიპებში

AgNOR-ის ტექნოლოგიით შეღებილი ანათლების ციფრული გამოსახულება მაღალი მხედველობის ველის 400X შეყვანილი იქნა ციფრული პათოლოგიის პროგრამაში QuPath-ში და განისაზღვრა AgNOR-ით მონიშნული წერტილების საერთო რაოდენობა 100 უჯრედში და ასევე AgNOR-ის მაჩვენებლად განისაზღვრა AgNOR-ის წერტილების საერთო რაოდენობის შეფარდება 100-ზე.



სურათი 1: ნაჩვენებია ეპითელიური უჯრედების მონიშვნის -100 უჯრედი; და AgNOR-ის წერტილების შეფასების პროცესი



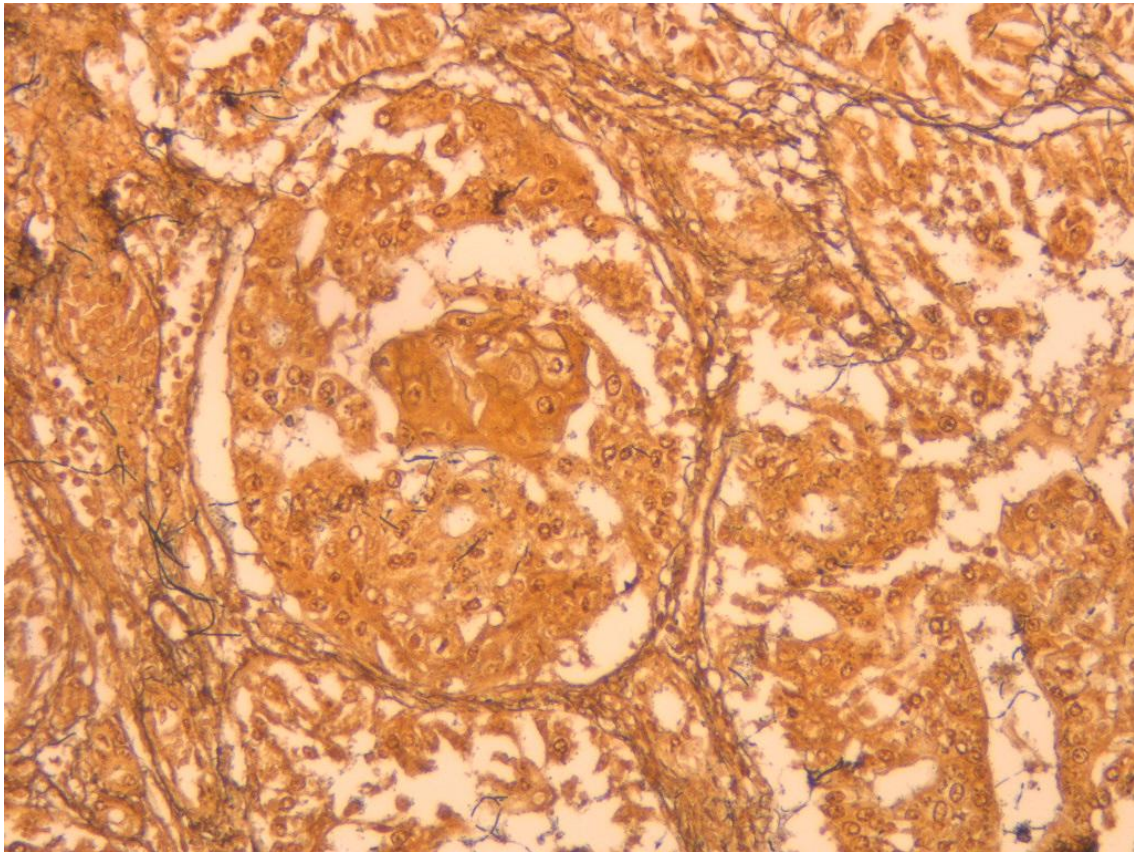
სურათი 2: ნაჩვენებია AgNOR-ის მონიშნული წერტილების შეფასების ციფრული ანალიზი

მეტაპლაზიის სახე	შემთხვევათა რაოდენობა	პაციენტის საშუალო ასაკი	მიტოზის ფიგურები 10 HPF	AgNOR რიცხვი	სტანდარტული გადახრა	AgNOR მაჩვენებელი
ბრტყელუჯრედოვანი უმწიფარი	15	47,13	7,8	201,6	11,75	2,016
ბრტყელუჯრედოვანი მწიფე	15	43,33	6,33	124,8	15,84	1,24
ცილიარული	15	45,8	2,26	82,3	10,5	0,82

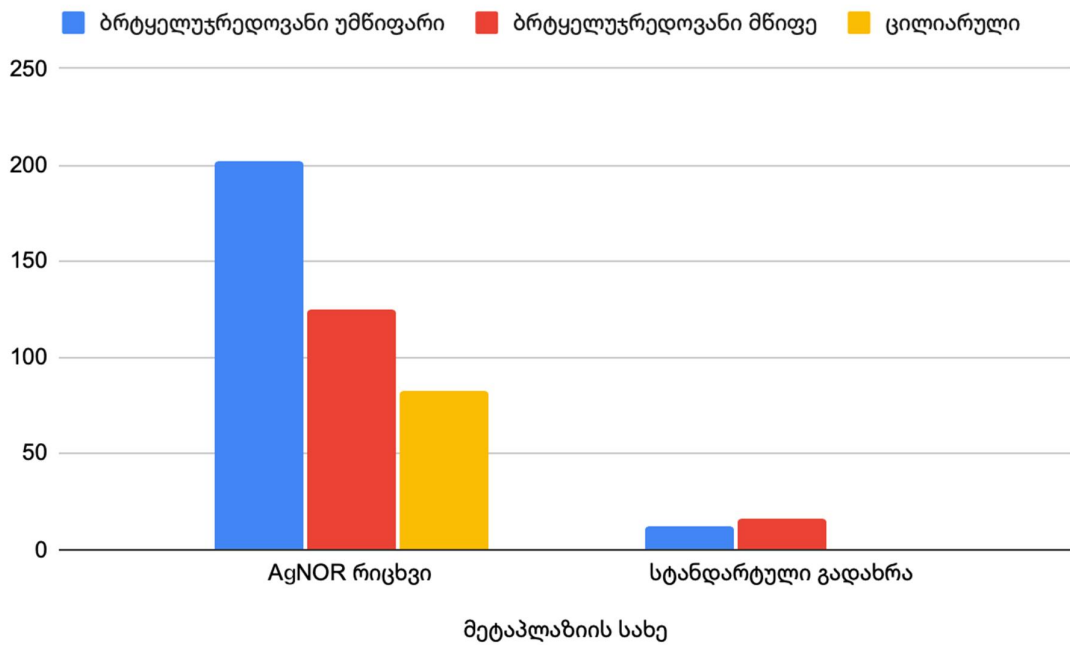
ცხრილი 2: საკვლევ ჯგუფებში AgNOR-ის შედეგის შედეგები

კვლევის შედეგის ანალიზი

კვლევის შედეგების საფუძველზე გამოვლინა მაქსიმალური AgNOR-ის რიცხვი ენდომეტრიუმის უმწიფარ ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში 201.6 ხოლო მინიმალური ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში. AgNOR-ის რიცხვის ყველაზე მინიმალური სტანდარტული გადახრით გამოირჩეოდა ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევები რაც ამ ჯგუფში ყველაზე ნაკლებ ვარიაბელურობაზე მეტყველებს. AgNOR-ის მაჩვენებელი ასევე აჩვენებდა ანალოგიურ დინამიკას მაქსიმალური მაჩვენებლით ენდომეტრიუმის უმწიფარ ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში - 2.016 ხოლო მინიმალური ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში - 0.82;



სურათი 3: სურათზე ნაჩვენებია უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევა შეღებილი AgNOR-ის ტექნოლოგიით 400X;



დიაგრამა 3: ნაჩვენებია საკვლევ ჯგუფებში AgNOR-ის რიცხვისა და სტანდარტული გადახრის განაწილება

დასკვნები

შესწავლილ ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიის შემთხვევებში AgNOR-ის რიცხვის მაქსიმალური მაჩვენებლითა და შესაბამისად მაქსიმალური პროლიფერაციული აქტივობით გამოირჩევა უმწიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევები, აღნიშნულ ჯგუფში AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი 1.61ჯერ მეტია მწიფე ბრტყელუჯრედოვან მეტაპლაზიის საშუალო მაჩვენებელზე და 2.44ჯერ ცილიარული მეტაპლაზიის საშუალო მაჩვენებელზე. აღნიშნულიდან გამომდინარე AgNOR-ის დამატებითი შეღებვის მეთოდი რეკომენდებულია გამოყენებული იქნას რუტინულ დიაგნოსტიკურ პრაქტიკაში ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების შემთხვევებში როგორც დამატებითი საშუალება პროლიფერაციული აქტივობის შეფასებისათვის.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Kaku T, Tsukamoto N, Tsuruchi N, Sugihara K, Kamura T, Nakano H. Endometrial metaplasia associated with endometrial carcinoma. *Obstetrics and Gynecology*. 1992;80(5):812–6.
2. Johnson TL, Kini SR. Endometrial metaplasia as a source of atypical glandular cells in cervicovaginal smears. *Diagn Cytopathol*. 1996 Feb;14(1):25–31.
3. Hendrickson MR, Kempson RL. The differential diagnosis of endometrial adenocarcinoma. Some viewpoints concerning a common diagnostic problem. *Pathology*. 1980;12(1):35–61.
4. Nicolae A, Preda O, Nogales FF. Endometrial metaplasias and reactive changes: A spectrum of altered differentiation. *J Clin Pathol*. 2011 Feb;64(2):97–106.
5. Wu P, Lv Q, Guan J, Shan W, Chen X, Zhu Q, et al. Clinical implications of morular metaplasia in fertility-preserving treatment for atypical endometrial hyperplasia and early endometrial carcinoma patients. *Arch Gynecol Obstet*. 2022 Oct 1;306(4):1135–46.
6. Travaglino A, Inzani F, Santoro A, Arciuolo D, Piermattei A, Pasquini S, et al. Endometrial Metaplastic/Reactive Changes Coexistent with Endometrial Hyperplasia and Carcinoma: A Morphological and Immunohistochemical Study. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2021 Dec 28 [cited 2023 Jul 7];12(1). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35054228>
7. SVANADZE T, GACHECHILADZE M, BURKADZE G. PROBLEMATIC ISSUES IN THE EVALUATION OF MOLECULAR CHARACTERISTICS AND POTENTIAL NEOPLASTIC TRANSFORMATION OF CERVICAL METAPLASIA. *EXPERIMENTAL & CLINICAL MEDICINE GEORGIA*. 2021 Oct 11;
8. Metreveli B, Gagua D, Burkadze G, Kepuladze S. PROLIFERATIVE CHARACTERISTICS OF EUTOPIC AND ECTOPIC ENDOMETRIUM IN ADENOMYOSIS USING AgNOR

TECHNOLOGY. GEORGIAN SCIENTISTS [Internet]. 2023 Jan 24 [cited 2023 May 14];5(1):59–71. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/1394>

9. Tavdgiridze N, Tevdorashvili G, Kepuladze S, Burkadze G. ASSESSMENT OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF IMMATURE OVARIAN TERATOMAS USING AgNOR TECHNOLOGY. GEORGIAN SCIENTISTS. 2023 Mar 21 [cited 2023 May 14];5(1):233–48. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/1567>
10. Meshveliani P, Didava G, Tomadze G, Kepuladze S, Burkadze G. EVALUATION OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF PRE-TUMOR AND TUMOR PROCESSES OF BARRETT'S ESOPHAGUS USING AGNOR TECHNOLOGY. GEORGIAN SCIENTISTS [Internet]. 2023 Apr 23 [cited 2023 May 14];5(2):49–62. Available from: <https://journals.4science.ge/index.php/GS/article/view/1687>

Evaluation of proliferative activity of endometrial metaplasias by AgNor technology

Teona Turashvili, Giorgi Tevdorashvili, Shota Kepuladze, Giorgi Burkadze

Tbilisi State Medical University

Abstract

Endometrial metaplasia represents the transformation of glandular structures of the endometrium into other functionally and morphologically different tissue. The presence of endometrial metaplasias can be observed during other concomitant, both benign and malignant processes. Accordingly, endometrial metaplasia occurs separately or together with other histopathological changes. Different types of endometrial metaplasia are chosen, the most common of which is ciliary metaplasia. Determining the biological behavior and prognosis of a tumor is a very difficult process and requires the use of various technologies, sophisticated and specialized tools and techniques, which are also diagnostically inefficient. The AgNOR staining technique is quick and easy to perform. It can be performed on candles embedded in paraffin. The aim of our study was to evaluate the proliferative activity of endometrial metaplasias using AgNor technology. Based on the results of the study, it was revealed that the maximum proliferative activity was observed in cases of immature squamous cell metaplasia of the endometrium. AgNOR technology can be used in routine diagnostic practice as an aid to determine the proliferative activity of cells and, accordingly, the prognosis.

Key words: endometrial metaplasia; AgNOR; proliferative activity