



მწვავე და ქრონიკული ანთებითი ინდექსის განაწილების თავისებურებანი საშვილოსნოს ყელის სხვადასხვა ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების დროს და მისი კავშირი AgNOR ტექნოლოგიით გამოვლენილ პროლიფერაციულ აქტივობასთან

ნათია ადამაშვილი¹, რიმა ბერიაშვილი², ნინო თევზაძე³, შოთა კეპულაძე⁴, გიორგი ბურკაძე⁵

¹თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის Phd სტუდენტი; E-mail:

adamashvilinatia58@gmail.com

²თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი; პათოლოგიური ანატომიის

დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; E-mail: Rima@tsmu.edu

³თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის რეზიდენტი პათოლოგიურ ანატომიაში;

E-mail: ninatevzadze1@gmail.com

⁴თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის Phd სტუდენტი; ექიმი პათოლოგანატომი; E-

mail: shota.kepuladze@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5919-5581>

⁵თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, მოლექულური პათოლოგიის

დეპარტამენტის ხელმძღვანელი; E-mail: burkadze@yahoo.com g.burkadze@tsmu.edu

<https://orcid.org/0000-0002-5028-4537>

აბსტრაქტი

მიკროფლორა წარმოადგენს მიკრობების ერთიანობას, რომლებიც ცხოვრობენ სხვადასხვა ორგანოებში⁴. მიკრობიომსა და ანთებას შორის ურთიერთკავშირი სულ უფრო აშკარა ხდება. უფრო მეტიც, მიკრობიომისა და ანთების როლი კიბოს წარმოქმნასა და განვითარებაში მრავალი სხვადასხვა კვლევით არის შესწავლილი. მიკროორგანიზმების ჰომეოსტაზის დარღვევის დროს თავად მიკროორგანიზმები ან მათი პროდუქტები მაკროორგანიზმში იწვევენ საპასუხო იმუნურ რეაქციებს. გახანგრძლივებული ანთების შედეგად ვითარდება ქრონიკული ანთება, რომელიც სიმსივნის ერთ-ერთი მაინდუცირებელი ფაქტორია. ქრონიკული ანთების პირობებში უჯრედები უფრო მეტად არიან მიდრეკილნი ავთვისებიანი ტრანსფორმაციისაკენ. კვლევების უმეტესობაში ყურადღება გამახვილებულია საშვილოსნოს ყელის კიბოსა და მიკრობიომს შორის კავშირზე, თუმცა ანთებაც ასევე შესაძლებელია იყოს საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების ერთ-ერთი მიზეზი. ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მწვავე და ქრონიკული ანთებითი ინდექსების განაწილების თავისებურებების

შესწავლა საშვილოსნოს ყელის სხვადასხვა ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების დროს და მისი კავშირის დადგენა AgNOR-ის ტექნოლოგიით გამოვლენილ პროლიფერაციულ აქტივობასთან. ჩვენი კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ მწვავე ანთებითი ინდექსი სარწმუნო კორელაციაში არ არის დისპლაზიის ხარისხთან განსხვავებით ქრონიკული ანთებითი ინდექსისგან რომელიც, რაც უფრო მაღალია დისპლაზიის ხარისხი ასევე შესაბამისად მით მაღალია ქრონიკული ანთებითი ინდექსის მაჩვენებელი. ქრონიკული ანთებითი ინდექსი შესაძლებელია გამოყენებული იქნას, როგორც შესაძლო დისპლაზიის დამატებითი კრიტერიუმი. AGNOR-ის დამატებითი შეღებვის მეთოდი ასევე შესაძლოა გამოყენებული იქნას პროლიფერაციული აქტივობის შეფასებისათვის.

საკვანძო სიტყვები: ანთებითი ინდექსი; AGNOR; საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია;

შესავალი

ანთება წარმოადგენს ერთგვარ დამცავ მექანიზმს სხვადასხვა გამღიზიანებელი სტიმულის მიმართ. ქსოვილის დაზიანებამ და სხვადასხვა ხელშემწყობმა ფაქტორებმა შეიძლება გამოიწვიოს ანთება¹. ქრონიკულმა გახანძლივებულმა ანთებითმა პროცესმა შეიძლება გამოიწვიოს ისეთი დაავადებები, როგორცაა ათეროსკლეროზი, დიაბეტი, დაბერება, აუტოიმუნური დაავადებები და სიმსივნე კი^{2,3}.

მიკროფლორა წარმოადგენს მიკრობების ერთიანობას, რომლებიც ცხოვრობენ სხვადასხვა ორგანოებში⁴. მიკრობიომსა და ანთებას შორის ურთიერთკავშირი სულ უფრო აშკარა ხდება. უფრო მეტიც, მიკრობიომისა და ანთების როლი კიბოს წარმოქმნასა და განვითარებაში მრავალი სხვადასხვა კვლევით არის შესწავლილი. მიკროორგანიზმების ჰომეოსტაზის დარღვევის დროს თავად მიკროორგანიზმები ან მათი პროდუქტები მაკროორგანიზმში იწვევენ საპასუხო იმუნურ რეაქციებს. გახანგრძლივებული ანთების შედეგად ვითარდება ქრონიკული ანთება, რომელიც სიმსივნის ერთ-ერთი მაინდუცირებელი ფაქტორია. ქრონიკული ანთების პირობებში უჯრედები უფრო მეტად არიან მიდრეკილნი ავთვისებიანი ტრანსფორმაციისაკენ. კვლევების უმეტესობაში ყურადღება გამახვილებულია საშვილოსნოს ყელის კიბოსა და მიკრობიომს შორის კავშირზე, თუმცა ანთებაც ასევე შესაძლებელია იყოს საშვილოსნოს ყელის კიბოს განვითარების ერთ-ერთი მიზეზი.

საშვილოსნოს ყელისა და ვაგინალური მიკროფლორის მთავარი წარმომადგენელი, ლაქტობაცილა პასუხისმგებელია მთელი საშვილოსნოს ყელისა და საშოს მიკროფლორის დინამიურ ბალანზე. ლაქტობაცილების რაოდენობის მნიშვნელოვანი შემცირება და სხვადასხვა ანაერობული ბაქტერიების რაოდენობის თანდათანობითი მატება იწვევს საშვილოსნოს ყელისა და ვაგინალური მიკროორგანიზმების დისბალანსს. გაზრდილი მიკრობული მრავალფეროვნება იწვევს პრო-ანთებითი ციტოკინების და ქემოკინების

წარმოქმნას, რაც აძლიერებს ანთებით პასუხს და ზრდის იმუნური უჯრედების რაოდენობას⁵⁻⁷. ეს ხელს უწყობს იმუნურ დისრეგულაციას ქალის რეპროდუქციულ ტრაქტში, რაც ქმნის ხელსაყრელ გარემოს სიმსივნის განვითარებისათვის⁸. შერეულმა მიკრობულმა ინფექციამ შეიძლება ხელი შეუწყოს HPV-ს გამრავლებას, ტრანსკრიფციას და მოდიფიკაციას ამავედროულად გაზარდოს საშვილოსნოს ყელის კიბოს სიხშირე.

გარდა ამისა, მიკრობულმა თანმხლებმა ინფექციებმა შეიძლება გაზარდოს ანთების ხარისხი და დააზიანოს ეპითელიური უჯრედები⁹, რაც საშვილოსნოს ყელის ინტრაეპითელიური ნეოპლაზიის (CIN) განვითარების ერთ-ერთი მექანიზმია^{6,7} მწვავე ანთება და მულტიპლი ინფექცია გადადის ქრონიკულ ანთებაში, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ციტოტოქსიური ეფექტი ნორმალურ უჯრედებზე, დააზიანოს დნმ და საბოლოოდ გამოიწვიოს მათი სიმსივნურ უჯრედებად გარდაქმნა, რაც საბოლოოდ საშვილოსნოს ყელის კიბოს ჩამოყალიბების მიზეზი შეიძლება გახდეს¹⁰.

დადგენილია, რომ არსებობს ძლიერი კორელაცია პროლიფერაციულ აქტივობასა და სიმსივნის ცუდ პროგნოზს შორის, ამიტომ კლინიკური კვლევებით ინტერესი პროლიფერაციული პოტენციალის განმსაზღვრელ სხვადასხვა მარკერებზე ჯერ კიდევ აქტუალურია და ყოველწიურად იზრდება. მოწოდებულია პროლიფერაციის შეფასების სხვადასხვა საშუალებები, როგორცაა თიმიდინის მარკირების/მონიშვნის ინდექსი (thymidin labeling index), გამდინარე ციტომეტრია (flow cytometry) და იმუნოჰისტოქიმიური ანტისხეული Ki-67 - ის გამოყენება¹¹⁻¹³.

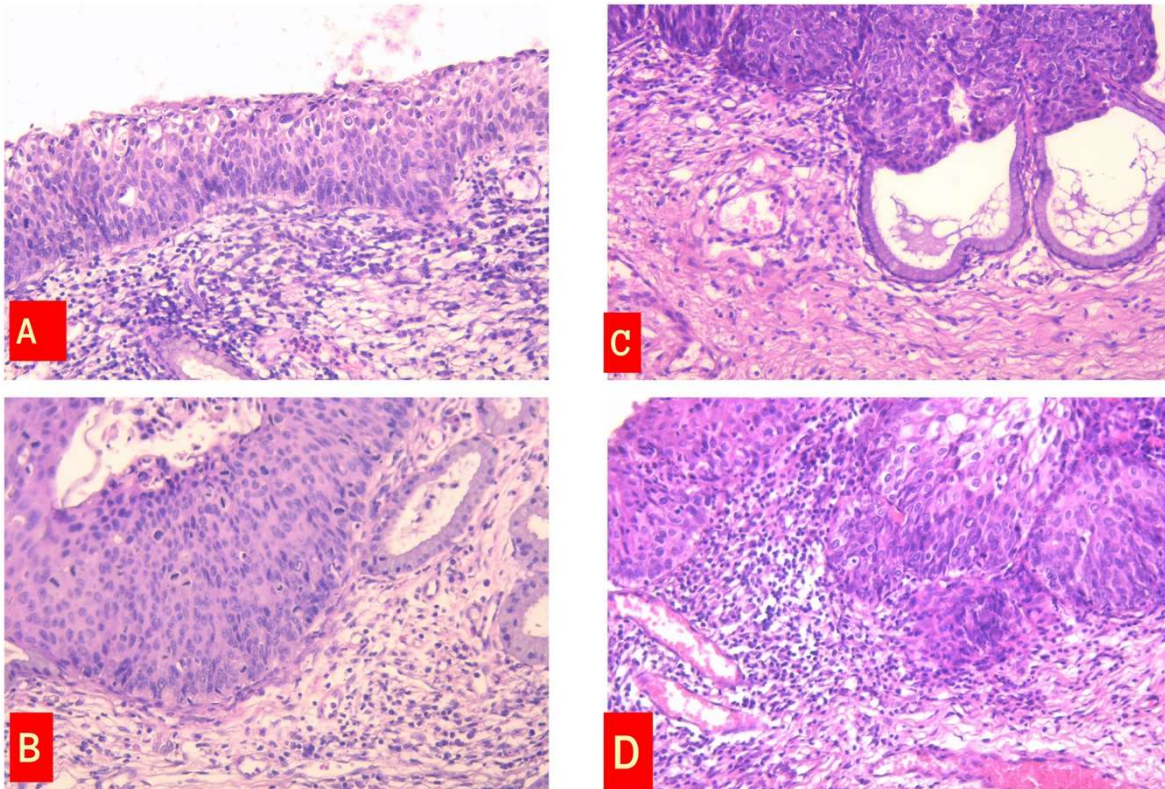
სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევისა და პროგნოზის დადგენა მეტად რთული პროცესია და მოითხოვს სხვადასხვა ტექნოლოგიების, დახვეწილი და სპეციალიზებული ინსტრუმენტებისა თუ ტექნიკის გამოყენებით რაც ასევე დიაგნოსტიკურად არახარჯეფექტურია. AgNOR-ის შეღებვის ტექნიკა ეკონომიური, სწრაფი, და მარტივი შესასრულებელია. ის შეიძლება შესრულდეს პარაფინში ჩაყალიბებულ ანათლებზე. ნაკლოვანებები მოიცავს შრომატევადი და დამლელი წერტილების დათვლის მეთოდს, რომელიც ხშირად ასოცირდება დამკვირვებლებს შორის განსხვავებულ შედეგებთან, არასტანდარტიზებული შეფასების კრიტერიუმების არარსებობის გამო. გარკვეული ტიპის კვლევებით გამოვლენილია მისი ეფექტურობა, როგორც დამხმარე საშუალება საშვილოსნოს ყელის ბრტყელ ეპითელიუმის დისპლაზიების დიფერენცირებაში ასევე სხვადასხვა ორგანოთა სისტემის კეთილთვისებიანი თუ ავთვისებიანი პროცესების დიფერენცირებაში¹⁴⁻¹⁶.

AgNOR/The Nucleolar Organiser Regions ავლენს ბირთვულ მორგანიზებელ რეგიონებს და დნმ-ის მარყუჟებს, რომლებიც ვლინდება მიტოზის ინტერფაზური ბირთვების ბირთვაკებში. AgNOR 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^{17,18}

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მწვავე და ქრონიკული ანთებითი ინდექსების განაწილების თავისებურებების შესწავლა საშვილოსნოს ყელის სხვადასხვა ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიების დროს და მისი კავშირის დადგენა AgNOR-ის ტექნოლოგიით გამოვლენილ პროლიფერაციულ აქტივობასთან.

მასალა და მეთოდები

საკვლევ ჯგუფებს შეადგენდა რეპროდუქციული და პერიმენოპაუზური ასაკის ქალების საარქივო პოსტოპერაციული და კონიზაციური მასალა საშვილოსნოს ყელიდან. შესწავლილი იქნა CIN 1, CIN 2, CIN 3 და არანეოპლაზიური საშვილოსნოს ყელის ნიმუშები.

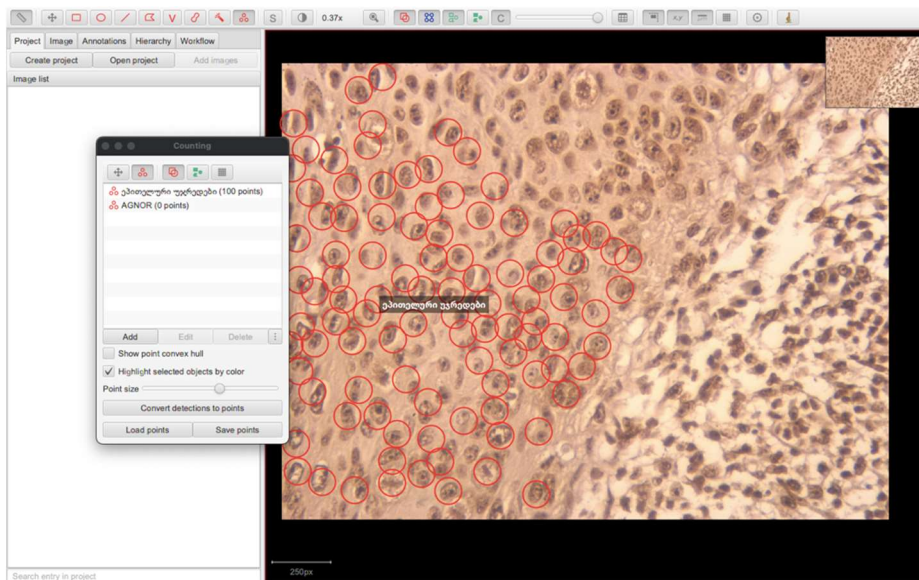


სურათი 1: A. საშვილოსნოს ყელის დაბალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (CIN1) მაღალი ქრონიკული ანთებითი ინდექსით 200X H&E; B. საშვილოსნოს ყელის ზომიერი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (CIN2) მაღალი ქრონიკული ანთებითი ინდექსით 200X H&E; C. საშვილოსნოს ყელის ზომიერი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (CIN2) დაბალი ქრონიკული ანთებითი ინდექსით 200X H&E; D. საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (CIN3) მაღალი ქრონიკული ანთებითი ინდექსით 200X H&E;

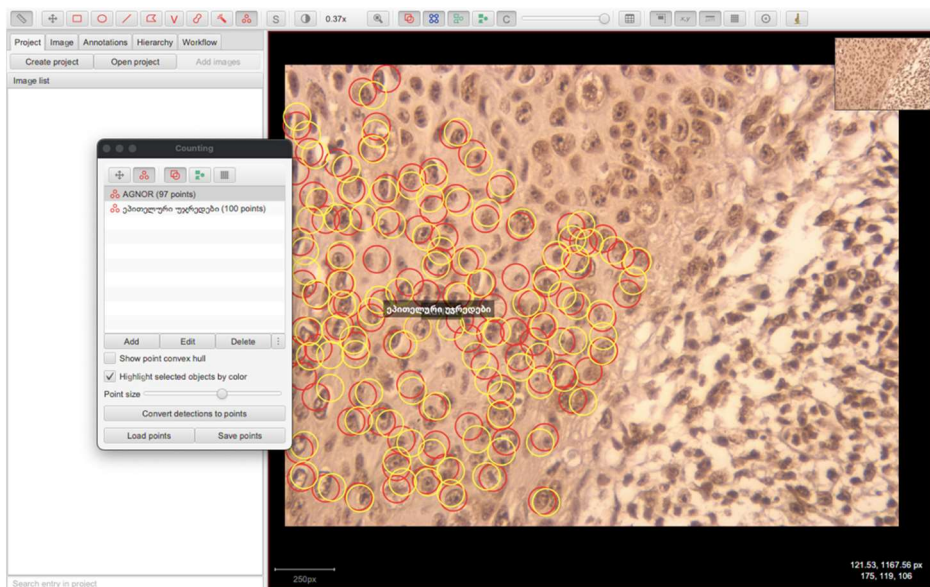
კვლევისათვის გამოყენებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2019-2022 წლების საარქივო მასალა. კვლევა მოიცავდა ჯამში 110 შემთხვევას. H&E კვლევის შედეგების ინტერპრეტაცია

განხორციელდა ორი დამოუკიდებელი პათოლოგ-ანატომის მიერ (შ.კ; გ.ბ). ანათლები დამატებით შეიღება AgNOR-ის ტექნოლოგიით (შესაბამისი პროტოკოლების მიხედვით).

მწვავე ანთების შესაფასებლად გამოვიყენეთ ნეიტროფილური ინდექსი, რომელიც გულისხმობს 10 შემთხვევით შერჩეულ მხედველობის ველში 200x გადიდებაზე ნეიტროფილების რაოდენობას. ქრონიკული ანთების შესაფასებლად გამოვიყენეთ ლიმფოციტური ინდექსი, რომელიც გულისხმობს 10 შემთხვევით შერჩეულ მხედველობის ველში 200x გადიდებაზე ლიმფოციტების რაოდენობას.



სურათი 2: სურათზე ნაჩვენებია ციფრული გამოსახულების ანალიზის პროგრამის QUpath-ის მიერ ეპითელური უჯრედების მონიშნული უბნები



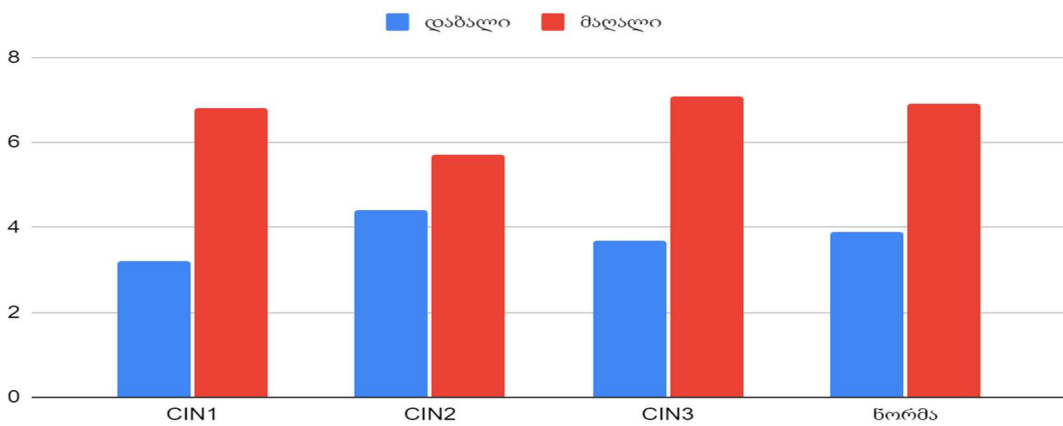
სურათი 3: სურათზე ნაჩვენებია ციფრული გამოსახულების ანალიზის პროგრამის QUpath-ის მიერ ეპითელური უჯრედებში გამოვლენული AGNOR-ის რიცხვი (0.97);

კვლევის შედეგები

		მწვავე ანთებითი ინდექსი		ქრონიკული ანთებითი ინდექსი		AgNOR პოზიტიური ეპითელიუმი	
		დაბალი	მაღალი	დაბალი	მაღალი	მწვავე	ქრონიკული
რეპროდუქციული ასაკი n=210	CIN1 n=81	9,8%	38,2%	35,8%	16%	1.5	1.45
	CIN2 n=60	30%	21,66%	28,33%	20%	1.75	1.6
	CIN3 n=39	28,2%	23%	12,8%	35,9%	2.4	2.4
	ნორმა n=30	6,66%	73,33%	13,33%	6,66%	0.9	1.1
პერიმენოპაუზური ასაკი n=120	CIN1 n=24	8,33%	66,67%	8,33%	16,67%	1.6	1.5
	CIN2 n=66	12,12%	45,45%	7,57%	34,84%	1.8	1.9
	CIN3 n=21	42,86%	14,29%	4,76%	38,09%	2.6	2.7
	ნორმა n=29	44,8%	55,17%	0	0	0.9	1.0

ცხრილი 1: ანთებითი ცვლილებების რაოდენობრივი შეფასება ასაკობრივ ჯგუფებში;

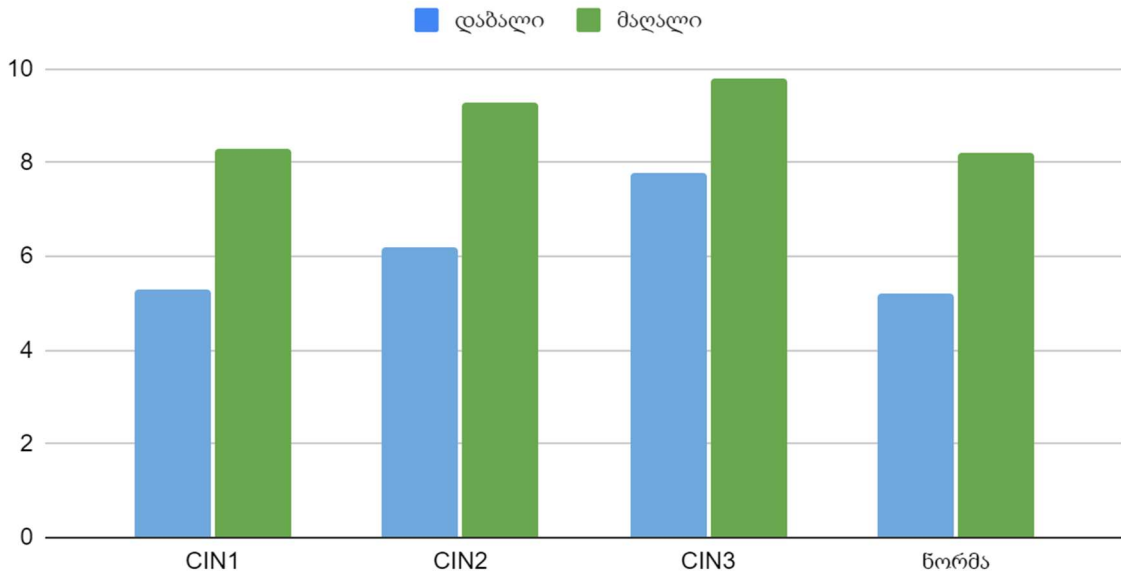
შესწავლილი რეპროდუქციული ასაკის ქალების შემთხვევებში (n=210) ნორმასა და დისპლაზიებში ანთებითი ცვლილებების რაოდენობრივი შეფასება შემდეგნაირად გადანაწილდა CIN1 შემთხვევებში ყველაზე მაღალი პროცენტული შედეგით დაფიქსირდა მაღალი მწვავე ანთების ინდექსი 38.2%, ხოლო ყველაზე მინიმალური მაღალი ქრონიკული ანთებითი ინდექსი. CIN 2 ჯგუფში დაბალი მწვავე ანთებითი ინდექსი იყო მაქსიმალური მაჩვენებლით 30%, ხოლო მინიმალური მაღალი ქრონიკული ინდექსი 20%; CIN3 შემთხვევებში მაღალი ქრონიკული ინდექსი წარმოადგენდა შემთხვევებს შორის ყველაზე ხშირ მაჩვენებელს 35.9% შემთხვევებისა, ხოლო მინიმალურს დაბალი ქრონიკული ინდექსი.



დიაგრამა 1: მწვავე ანთებით-ნეიტროფილური ინდექსი რეპროდუქციული ასაკის მქონე პაციენტების საკვლევ ჯგუფში;

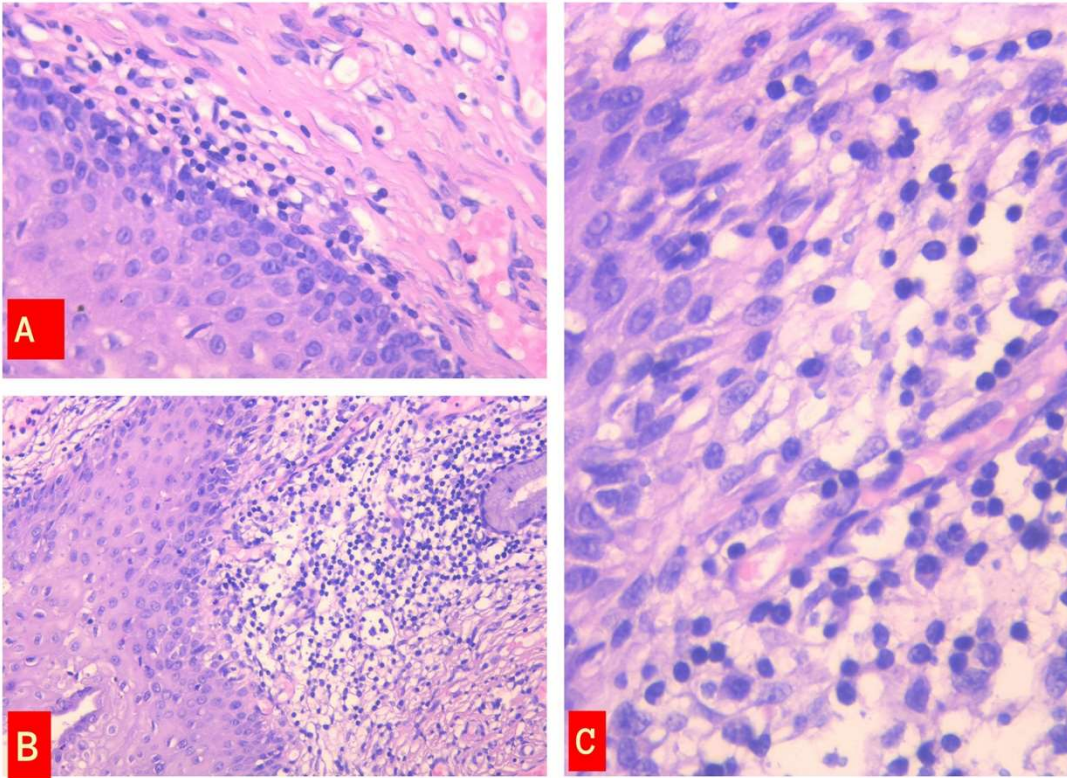
აღნიშულ საკვლევ ჯგუფში AGNOR-ის ტექნოლოგიით ეპითელიური უჯრედების შეფასებისას ყველაზე მაღალი პროლიფერაციული ინდექსი ფიქსირდებოდა CIN3-ის შემთხვევების

როგორც მწვავე ანთების ასევე ქრონიკული თანმხლები ანთების შემთხვევებში და შეადგენდა 2.4 AGNOR-ის რიცხვს.



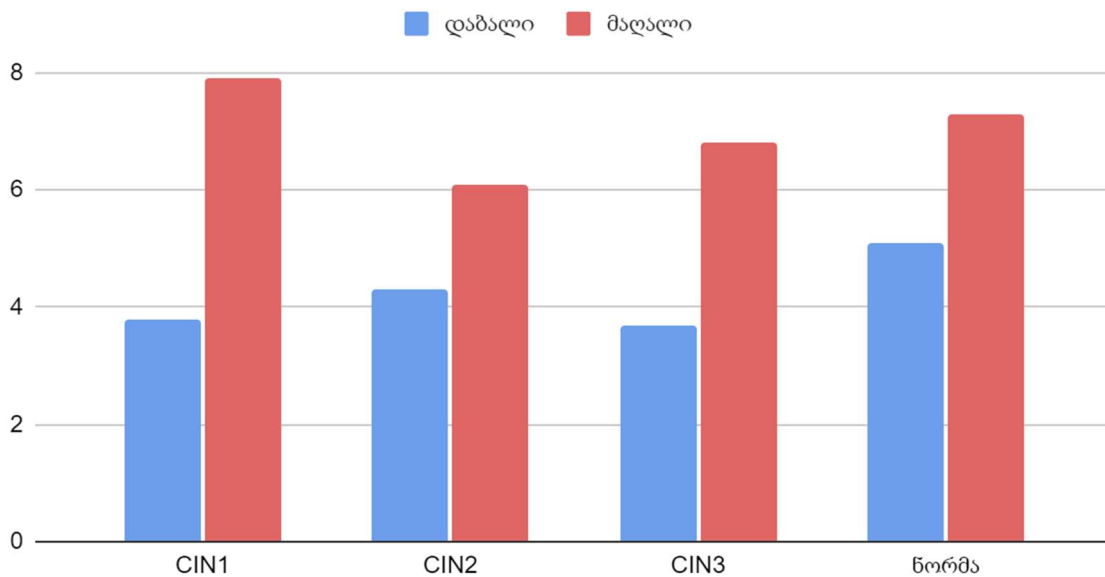
დიაგრამა 2: ქრონიკული ანთებითი/ლიმფოციტური ინდექსი რეპროდუქციული ასაკის მქონე პაციენტთა საკვლევ ჯგუფში;

შესწავლილ პერიმენოპაუზური ასაკის ქალების შემთხვევებში (n=120) CIN 1 შემთხვევებში ყველაზე ხშირად გვხვდებოდა მაღალი მწვავე ანთებითი ინდექსით მიმდინარე შემთხვევები 66.67%, ხოლო მინიმალურად იყო გამოხატული დაბალი ქრონიკული ანთებითი ინდექსი, მხოლოდ შემთხვევათა 8.33%-ში. CIN 2 შემთხვევათა 45.45%-ში აღინიშნებოდა მაღალი მწვავე ანთებითი ინდექსი, მაშინ როცა მინიმალურ შემთხვევებში გამოხატული იყო დაბალი ქრონიკული ანთებითი ინდექსი 7.57%. რაც შეეხება CIN3 -ის შემთხვევებს დომინირებდა მწვავე ანთებითი ინდექსის დაბალი მაჩვენებელი შემთხვევათა 42.86%-ში; ხოლო მინიმალურ მაჩვენებელს შეადგენდა დაბალი ქრონიკული ანთებითი ინდექსი.

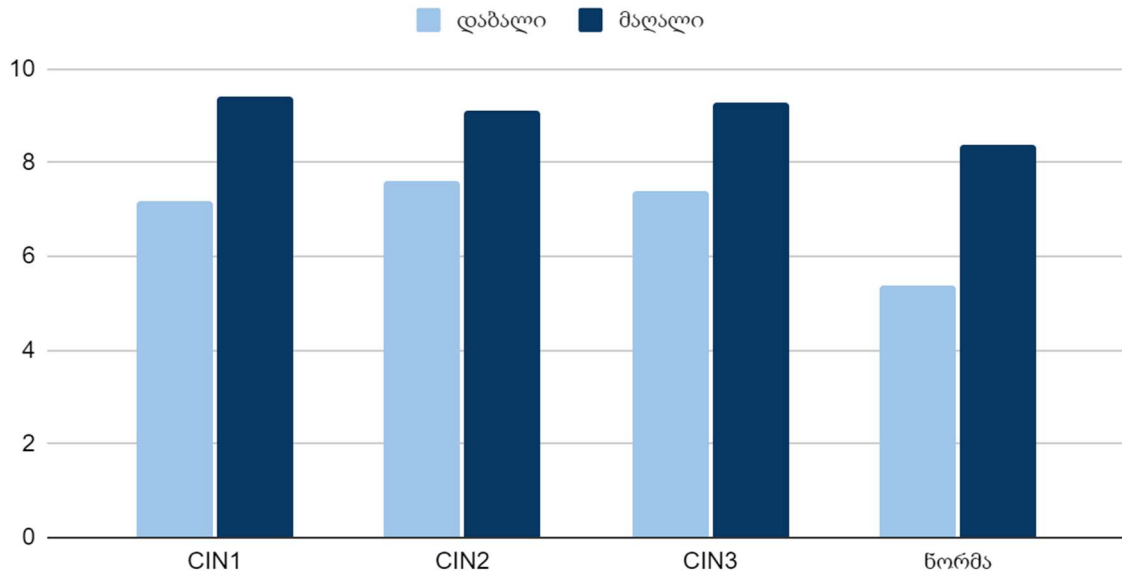


სურათი 4: A. დაბალი ანთებითი ინდექსი CIN1 შემთხვევაში H&E 400X გადიდება; B. მაღალი ანთებითი ინდექსი CIN2 შემთხვევაში H&E 400X გადიდება; C. მაღალი ანთებითი ინდექსი CIN3-ის შემთხვევა H&E 400X გადიდება;

აღნიშულ საკვლევ ჯგუფში AGNOR-ის ტექნოლოგიით ეპოთელური უჯრედების შეფასებისას ყველაზე მაღალი პროლიფერაციული ინდექსი ფიქსირდებოდა CIN3-ის შემთხვევების როგორც მწვავე ანთების ასევე ქრონიკული თანმხლები ანთების შემთხვევებში და შეადგენდა შესაბამისად 0.9 და 1.0 AGNOR-ის რიცხვს.



დიაგრამა 3: მწვავე ანთებითი/ნეიტროფილური ინდექსის განაწილება პერიმენოპაუზური ასაკის ქალების საკვლევ ჯგუფში;



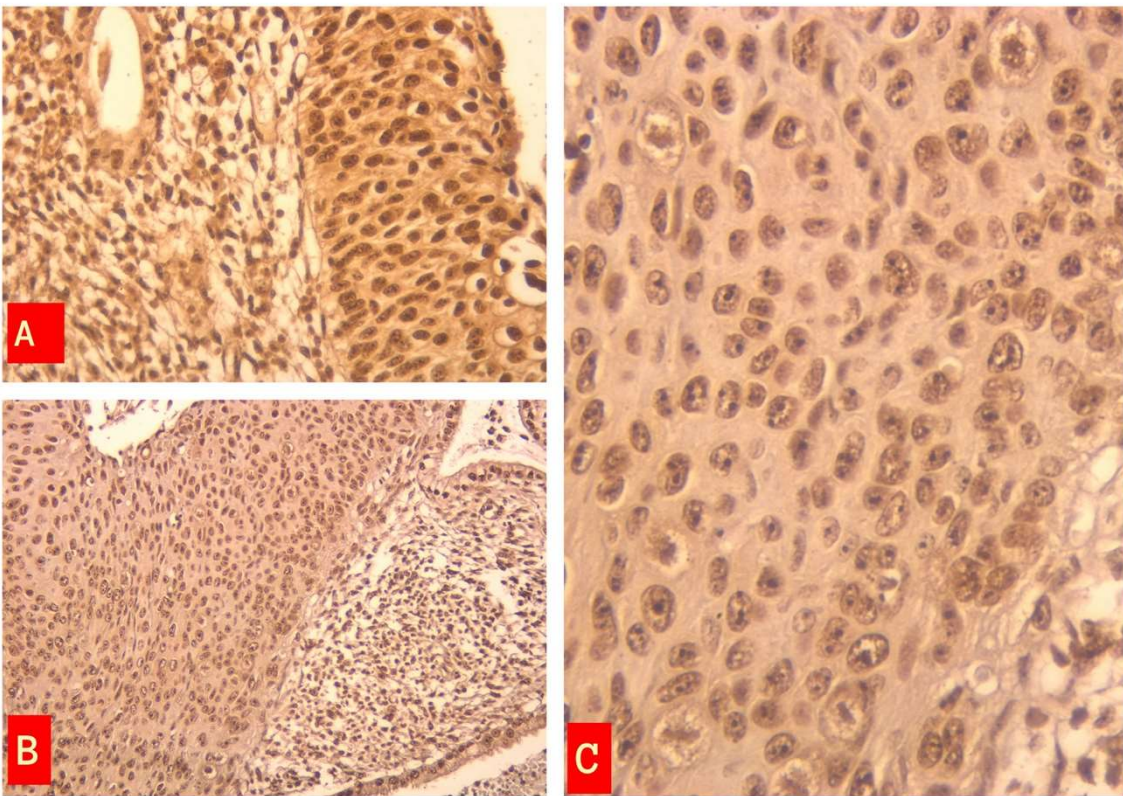
დიაგრამა 4: ქრონიკული ანთებითი/ლიმფოციტური ინდექსის განაწილება პერიმენოპაუზური ასაკის ქალების საკვლევ ჯგუფში;

კატეგორია	ინდექსი	მწვავე ანთებითი/ნეიტროფილური ინდექსი		ქრონიკული ანთებითი/ლიმფოციტური ინდექსი		AgNOR პოზიტიური	
		დაბალი	მაღალი	დაბალი	მაღალი	დაბალი	მაღალი
რეპროდუქციული ასაკი n=210	CIN1 n=81	3,2±0,3	6,8±0,6	5,3±0,5	8,3±0,4	1.5±0.2	1.45±0.4
	CIN2 n=60	4,4±0,2	5,7±0,5	6,2±0,4	9,3±0,3	1.7±0.3	1.6±0.2
	CIN3 n=39	3,7±0,4	7,1±0,7	7,8±0,6	9,8±0,2	2.4±0.3	2.4±0.4
	ნორმა n=30	3,9±0,4	6,9±0,3	5,2±0,3	8,2±0,1	0.9±0.2	1.1±0.2
პერიმენოპაუზური ასაკი n=120	CIN1 n=24	3,8±0,4	7,9±0,7	7,2±0,4	9,4±0,5	1.6±0.4	1.5±0.4
	CIN2 n=66	4,3±0,3	6,1±0,5	7,6±0,5	9,1±0,4	1.8±0.3	1.9±0.3
	CIN3 n=21	3,7±0,6	6,8±0,3	7,4±0,6	9,3±0,2	2.6±0.2	2.7±0.4
	ნორმა n=29	5,1±0,3	7,3±0,4	5,4±0,3	8,4±0,3	0.9±0.3	1.0±0.2

ცხრილი 2: ანთებითი ინდექსების განაწილება საკვლევ ჯგუფებში სტანდარტულ სტატისტიკური გადახრის მაჩვენებელთან ერთად;

კვლევის შედეგების ანალიზი

შესწავლილ საკვლევ ჯგუფებში რეპროდუქციული ასაკის მქონე ქალები (n=210) მაღალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევაში დაფიქსირდა ყველაზე მაღალი ქრონიკული ანთებითი/ლიმფოციტური ინდექსის არსებობა რაც შეადგენდა 9.8 ± 0.2 რაც დაბალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევის მაჩვენებელს 1.18 ჯერ აღემატება ხოლო საკვლევ ნორმის შემთხვევებს 1.19 ჯერ. AGNOR-ის მაჩვენებლის ყველაზე მაღალი ციფრიც ასევე დაფიქსირდა მაღალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევებში 2.4 ± 0.3 რაც 1.6 ჯერ მეტია დაბალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევებისა.



სურათი 5: A. დაბალი პროლიფერაციული აქტივობა საშვილოსნოს ყელის დაბალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის (CIN1) ის შემთხვევაში; B. ზომიერი პროლიფერაციული აქტივობა საშვილოსნოს ყელის დაბალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის (CIN2) ის შემთხვევაში; C. მაღალი პროლიფერაციული აქტივობა საშვილოსნოს ყელის მაღალი ხარისხის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის (CIN3) ის შემთხვევაში;

შესწავლილ პერიმენოპაუზური ასაკის მქონე ქალების საკვლევ ჯგუფში (n=120) ყველაზე მაღალი ქრონიკული ანთებითი/ლიმფოციტური ინდექსის არსებობა დაფიქსირდა 9.4 ± 0.5 დაბალი ხარისხის დისპლაზიის შემთხვევებში თუმცა, AGNOR-ის მაჩვენებლის ყველაზე მაღალ შესაბამისად მაღალი პროლიფერაცია მაღალი ხარისხის დისპლაზიის მქონე ჯგუფში 2.6 ± 0.2 .

დასკვნა

ჩვენი კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ მწვავე ანთებითი ინდექსი სარწმუნო კორელაციაში არ არის დისპლაზიის ხარისხთან განსხვავებით ქრონიკული ანთებითი ინდექსისგან რომელიც, რაც უფრო მაღალია დისპლაზიის ხარისხი ასევე შესაბამისად მით მაღალია ქრონიკული ანთებითი ინდექსის მაჩვენებელი.

ქრონიკული ანთებითი ინდექსი შესაძლებელია გამოყენებული იქნას, როგორც შესაძლო დისპლაზიის დამატებითი კრიტერიუმი. AGNOR-ის დამატებითი შეღებვის მეთოდი ასევე შესაძლოა გამოყენებული იქნას პროლიფერაციული აქტივობის შეფასებისათვის.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Zhou, Z.-W. *et al.* From Microbiome to Inflammation: The Key Drivers of Cervical Cancer. *Front Microbiol* **12**, (2021).
2. Castellon, X. & Bogdanova, V. Chronic Inflammatory Diseases and Endothelial Dysfunction. *Aging Dis* **7**, 81 (2016).
3. Germolec, D. R., Shipkowski, K. A., Frawley, R. P. & Evans, E. Markers of Inflammation. in 57–79 (2018). doi:10.1007/978-1-4939-8549-4_5.
4. Adak, A. & Khan, M. R. An insight into gut microbiota and its functionalities. *Cellular and Molecular Life Sciences* **76**, 473–493 (2019).
5. Torcia, M. Interplay among Vaginal Microbiome, Immune Response and Sexually Transmitted Viral Infections. *Int J Mol Sci* **20**, 266 (2019).
6. Wiik, J. *et al.* Cervical microbiota in women with cervical intra-epithelial neoplasia, prior to and after local excisional treatment, a Norwegian cohort study. *BMC Womens Health* **19**, 30 (2019).
7. Norenhag, J. *et al.* The vaginal microbiota, human papillomavirus and cervical dysplasia: a systematic review and network meta-analysis. *BJOG* **127**, 171–180 (2020).
8. Schwabe, R. F. & Jobin, C. The microbiome and cancer. *Nat Rev Cancer* **13**, 800–812 (2013).
9. So, K. A. *et al.* Changes of vaginal microbiota during cervical carcinogenesis in women with human papillomavirus infection. *PLoS One* **15**, e0238705 (2020).
10. FERNANDES, J. V. *et al.* Link between chronic inflammation and human papillomavirus-induced carcinogenesis (Review). *Oncol Lett* **9**, 1015–1026 (2015).

11. Arveladze, G., Beriashvili, R., Kepuladze, S. & Burkadze, G. Evaluation of proliferative activity of different subtypes of basal cell carcinomas by AgNOR technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* (2023) doi:10.52340/gS.2023.05.04.19.
12. Barbakadze, L., Kintraia, N., Burkadze, G. & Kepuladze, S. ASSESSMENT OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF ENDOMETRIAL STROMAL TUMORS USING AgNOR TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS* (2023) doi:10.52340/gS.2023.05.02.16.
13. Tavdgiridze, N., Tevdorashvili, G., Kepuladze, S. & Burkadze, G. Assessment of proliferative activity of immature ovarian teratomas using AgNOR technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* (2023) doi:10.52340/gS.2023.05.01.20.
14. Metreveli, B., Gagua, D., Burkadze, G. & Kepuladze, S. Proliferative characteristics of eutopic and ectopic endometrium in adenomyosis using AgNOR technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* (2023) doi:10.52340/gS.2023.05.01.04.
15. Svanadze, T., Kepuladze, S., Tevzadze, N. & Burkadze, G. ASSESSMENT OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF DIFFERENT TYPES OF SQUAMOUS CELL METAPLASIA OF THE CERVIX USING AgNor TECHNOLOGY. *GEORGIAN SCIENTISTS* (2023) doi:10.52340/gS.2023.05.02.35.
16. Turashvili, T., Tevdorashvili, G., Burkadze, G. & Kepuladze, S. Evaluation of proliferative activity of endometrial metaplasias by AgNor technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* (2023) doi:10.52340/2023.05.03.02.
17. 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* (2023) doi:10.52340/gS.2023.05.02.07.
18. Kveliashvili, T., Didava, G., Kepuladze, S. & Burkadze, G. Peculiarities of the proliferative activity of the gallbladder mucosa in precancerous and cancerous pathologies detected by AgNOR technology. *GEORGIAN SCIENTISTS* (2023) doi:10.52340/gS.2023.05.04.31.

Features of the distribution of acute and chronic inflammatory index in cervical intraepithelial neoplasia of different degrees and its relationship with proliferative activity detected by AgNOR technology

Natia Adamashvili¹, Rima Beriashvili², Nino Tevzadze³, Shota Kepuladze⁴, Giorgi Burkadze⁵

¹PhD Student at Tbilisi State Medical University; ²Professor at Tbilisi State Medical University; Head of Pathology Department; ³ Resident in Clinical Pathology at Tbilisi State medical University; ⁴Phd Student at Tbilisi State medical University; AP/CP pathologist; MD; ⁵ Professor at Tbilisi State Medical University, Head of the Department of Molecular pathology

Abstract

The microflora is the community of microbes that live in different organs. The relationship between the microbiome and inflammation is becoming increasingly clear. Moreover, the role of the microbiome and inflammation in cancer development and progression has been studied in many different studies. When the homeostasis of microorganisms is disturbed, the microorganisms themselves or their products cause counter-immune reactions in the macroorganism. As a result of prolonged inflammation, chronic inflammation develops, which is one of the inducing factors of cancer. Under conditions of chronic inflammation, cells are more prone to malignant transformation. Most studies have focused on the link between cervical cancer and the microbiome, although inflammation may also play a role in the development of cervical cancer. The aim of our study was to study the characteristics of the distribution of acute and chronic inflammatory indices in cervical intraepithelial neoplasia of different grades and to determine its relationship with the proliferative activity detected by AgNOR technology. From the inflammatory index, the higher the degree of dysplasia, the higher the chronic inflammatory index. The chronic inflammatory index can be used as an additional criterion for possible dysplasia. Additional AGNOR staining method may also be used to evaluate proliferative activity.

Key words: inflammatory index; AGNOR; Cervical intraepithelial neoplasia;