

## იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ცვლილებების დინამიკა დუოდენიტებისა და ცელიაკიის დროს

თამარ ნიკოლაიშვილი<sup>1</sup>, ციციხო ფარულავა<sup>1</sup>, ინგა მამუჩიშვილი<sup>1</sup>, ნინო ქანთარია<sup>2</sup>, გიორგი ბურკაძე<sup>2</sup>

<sup>1</sup>საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი; <sup>2</sup>თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი;

### აბსტრაქტი

ცელიაკია არის იმუნური მექანიზმებით გაშუალებული სისტემური დაავადება, რომელიც გამოწვეულია გლუტენისა და მასთან დაკავშირებული პროლამინების მიღებით გენეტიკურად სენსიბილიზებულ პირებში და ხასიათდება წვრილი ნაწლავის დაზიანების სხვადასხვა კომბინაციით. ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა შეგვესწავლა იმუნოკომპეტენტური უჯრედების განაწილება ცელიაკიისა და სხვა დუოდენიტების დროს. კვლევის ფარგლებში განხორციელებულ იქნა კოჰორტული რეტროგრადული კვლევა, რისთვისაც გამოყენებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2017-2024 წლების საარქივო მასალა. ჩვენი კვლევის შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ლიმფოციტური ინდექსი შესაძლოა გამოყენებული იქნას ცელიაკიის შემთხვევებში დაზიანების ხარისხის უფრო ზუსტ კრიტერიუმად ასევე პროგრესის რისკ ფაქტორად. AgNOR-ის დამატებით შეღებვის მეთოდით შესაძლოა შეფასდეს განსაკუთრებით კრიტიკული ეპითელში პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება, შესაბამისად რეგენერაციის ხარისხის დადგენა, შესაძლოა გამოყენებულ იქნას დაზიანების და პროგრესის უფრო ზუსტ მარკერად. ციფრული დამხარე პროგრამები, როგორცაა Qupath შესაძლოა გამოყენებულ იქნას როგორც მაინფილტრირებელი ლიმფოციტების რაოდენობის ასევე რეგენერაციის ხარისხის უფრო ობიექტურად შესაფასებლად.

**საკვანძო სიტყვები:** ცელიაკია; დუოდენიტი; იმუნოკომპეტენტური უჯრედები; AgNOR; პროლიფერაციული აქტივობა; Marsh კლასიფიკაცია;

## შესავალი

ცელიაკია არის იმუნური მექანიზმებით გაშუალებული სისტემური დაავადება, რომელიც გამოწვეულია გლუტენისა და მასთან დაკავშირებული პროლამინების მიღებით გენეტიკურად სენსიბილიზებულ პირებში და ხასიათდება წვრილი ნაწლავის დაზიანების სხვადასხვა კომბინაციით [1]. ცელიაკიის მქონე პაციენტების თორმეტგოჯა ნაწლავის ბიოფსიის შესწავლით მიღებული ჰისტოლოგიური მახასიათებლები გვხვდება სხვა პათოლოგიური მდგომარეობის დროსაც, რომლებიც აზიანებენ წვრილ ნაწლავს.

წვრილი ნაწლავის მინიმალური დაზიანების ჰისტოლოგიური მახასიათებლები მოიცავს ინტრაეპითელიური ლიმფოციტების გაზრდილ რაოდენობას კრიპტების ჰიპერპლაზიით, ან მის გარეშე და ხაოების ნორმალურ მორფოლოგიას. ეს ცვლილებები დამახასიათებელია წვრილი ნაწლავის პათოლოგიების ფართო სპექტრისთვის, რაც ართულებს დიფერენციალურ დიაგნოზს. მნიშვნელოვანია, რომ ზოგიერთი პათოლოგია შეიძლება მინიმალური ცვლილებებიდან ლორწოვანის მნიშვნელოვან ატროფიამდე შეიცვალოს, რის გამოც ადრეულ დიაგნოსტიკას გადაწყვეტი მნიშვნელობა აქვს [2].

ცელიაკიის პათოგენეზის ძირითადი ელემენტებია HLA-DQ2 და HLA-DQ8 გენოტიპები, გარემო ფაქტორები (გლუტენის მიღება) და ქსოვილოვანი ტრანსგლუტამინაზას აუტოანტიგენი (tTG). გენეტიკური მგრძობელობისა და გლუტენის ზემოქმედების გარდა, ცელიაკიის განვითარების აუტოიმუნურ მექანიზმებს განსაზღვრავს ნაწლავის ბარიერული ფუნქციის დაკარგვა, გლუტენით გაშუალებული პრო-ანთებითი თანდაყოლილი იმუნური პასუხი, არაადეკვატური ადაპტაციური იმუნური პასუხი და ნაწლავის დაუბალანსებელი მიკრობიომი [3]. ცელიაკიით დაავადებულთა 99%-ზე მეტს აქვს HLA-DQ2 ან HLA-DQ8 გენოტიპი, საერთო პოპულაციაში კი ეს მაჩვენებელი 40%-ს შეადგენს. ცელიაკია დიაგნოსტირდება სიმპტომების ცვლადი კომბინაციით, ცელიაკიის ანტისხეულების პოზიტიურობით, HLA-DQ2/DQ8-ის არსებობითა და თორმეტგოჯა ნაწლავის ჰისტოლოგიური გამოკვლევით [4].

პროტოკოლის მიხედვით რეკომენდებულია ქსოვილის IgA კლასის ანტიტრანსგლუტამინაზას ანტისხეულების (IgA class tissue antitransglutaminase antibodies (tTGA)) ტესტი, როგორც საწყისი სკრინინგული საშუალება ცელიაკიაზე საექვო შემთხვევაში IgA დეფიციტის გამოსარიცხად. თუ სეროლოგიური ტესტები უარყოფითი tTG-IgA-ზე და საერთო IgA დონე ნორმალურია, ცელიაკია ნაკლებად სავარაუდოა. ამ მდგომარეობაში გასათვალისწინებელია ცრუ უარყოფითი tTG შედეგის გამომწვევი მიზეზები, როგორცაა გლუტენის არასაკმარისი რაოდენობით მიღება, ენტეროპათია ცილების დაკარგვით, იმუნოსუპრესორული მედიკამენტების გამოყენება და ასაკი (2 წლამდე ასაკის პაციენტები). თუ tTG აღმოჩნდა დადებითი [ნორმის ზედა ზღვარზე (ULN) 10-ჯერ ნაკლები], დიაგნოზის დასადასტურებლად უნდა ჩატარდეს გასტროდუოდენოსკოპია და წვრილი ნაწლავის მრავალბოთი ბიოფსია [5].

ცელიაკიის სადიაგნოზო სეროლოგიური მარკერებიდან ასევე მნიშვნელოვანია IgA კლასის ანტიენდომისიური ანტისხეულები (IgA class antiendomysial antibodies - EMA). ამ ტესტს აქვს დაბალი მგრძობნელობა IgA კლასის tTG-თან შედარებით, მაგრამ ავლენს აბსოლუტურ სპეციფიკურობას [6].

თორმეტგოჯა ნაწლავის ბიოფსიის მორფოლოგიური შეფასება რჩება ოქროს სტანდარტად ცელიაკიის დიაგნოზის დასადასტურებლად [7]. თუმცა, ბოლო წლებში, ცელიაკის ჰისტოლოგიური კრიტერიუმები რადიკალურად შეიცვალა ნაწლავის ხაოების ატროფიისა და მინიმალური დაზიანების ჩართვით, როგორც ნაწლავის გლუტენთან დაკავშირებული დაზიანების შესაძლო გამოხატულება. ვინაიდან ცელიაკია იწვევს წვრილი ნაწლავის ხაოების დაზიანებას, უნდა ჩატარდეს მინიმუმ ოთხი ბიოფსია თორმეტგოჯა ნაწლავის ბოლქვიდან და სხვა მიდამოდან. ზემოთხსენებული უბნებიდან აღებულ უნდა იქნეს 2-2 ნიმუში ჰისტოლოგიური შესწავლისთვის.

ნაწლავის ლორწოვანი გარსის ცელიაკიასთან დაკავშირებული დაზიანება შეიძლება დაიყოს ხუთ ტიპად **მარშის კლასიფიკაციის მიხედვით** [7]. ტიპი 1 და ტიპი 2 ხასიათდება ნაწლავის ინტრაეპითელური ლიმფოციტების გაზრდით, ხაოები ნორმალურია, ან დამოკლებული. მესამე ტიპი კი ხასიათდება ხაოების ატროფიით, რის მიხედვითაც იყოფა სამ ქვეტიპად: 3a - ხაოების ზომიერი ატროფია, 3b - მნიშვნელოვანი ატროფია და 3c - სრული ატროფია. Marsh პირველი და მეორე ტიპისთვის დამახასიათებელი ცვლილებები თავსებადია, თუმცა არასპეციფიკური ცელიაკიისთვის. დადებით ანტი-tTG-თან და EmA-სთან ერთად ნაწლავის მინიმალური დაზიანება მიუთითებს პოტენციურ ცელიაკიაზე. თუმცა, უმეტეს შემთხვევაში, მინიმალური დაზიანებები შესაძლოა გამოწვეულია სხვა მიზეზებით, როგორცაა თორმეტგოჯა ნაწლავის სხვა ანთებითი პათოლოგიები [8].

სხვადასხვა წყაროების მიხედვით, სავარაუდოა, რომ ინტრაეპითელური ლიმფოციტოზი (Intraepithelial lymphocytosis - IELosis) ხაოების ანომალიით, ან მის გარეშე, წარმოადგენს გლუტენ-სენსიტიურობის მახასიათებელს [9]. თუმცა, წვრილი ნაწლავის სხვა პათოლოგიებიც იწვევს აღნიშნულ ცვლილებებს. ნორმალურ ეპითელიუმში მათი რაოდენობა 100 ენტეროციტზე არ აღემატება 25-ს. ინტრაეპითელური ლიმფოციტები წარმოადგენენ CD3 და CD8-პოზიტიურ T ლიმფოციტებს. შესაბამისად, რეკომენდებულია იმუნოჰისტოქიმიური კვლევა მონოკლონური CD3 ანტისხეულებით, რაც ხშირად იძლევა T ლიმფოციტების უფრო ზუსტად შეფასების საშუალებას [8]. იმისთვის, რომ გლუტენ-სენსიტიური ლიმფოციტოზი განესხვავებინათ სხვა დუოდენიტებისგან, ჩატარდა კვლევა ინტრაეპითელური ლიმფოციტების ზღვრული მაჩვენებლის გამოსათვლელად [10]. ინტრაეპითელურმა ლიმფოციტებმა გამოავლინა მზარდი ტენდენცია არა-გლუტენ სენსიტიური პათოლოგიებიდან ცელიაკიის მესამე ტიპამდე.

ყოველივე ზემოთხსენებულიდან გამომდინარე ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა შეგვესწავლა იმუნოკომპეტენტური უჯრედების განაწილება ცელიაკიისა და სხვა დუოდენიტების დროს.

## მასალა და მეთოდები

კვლევის ფარგლებში განხორციელებულ იქნა კოჰორტული რეტროგრადული კვლევა, რისთვისაც გამოყენებული იყო თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სასწავლო-სამეცნიერო და დიაგნოსტიკური ლაბორატორიის 2017-2024 წლების საარქივო მასალა.

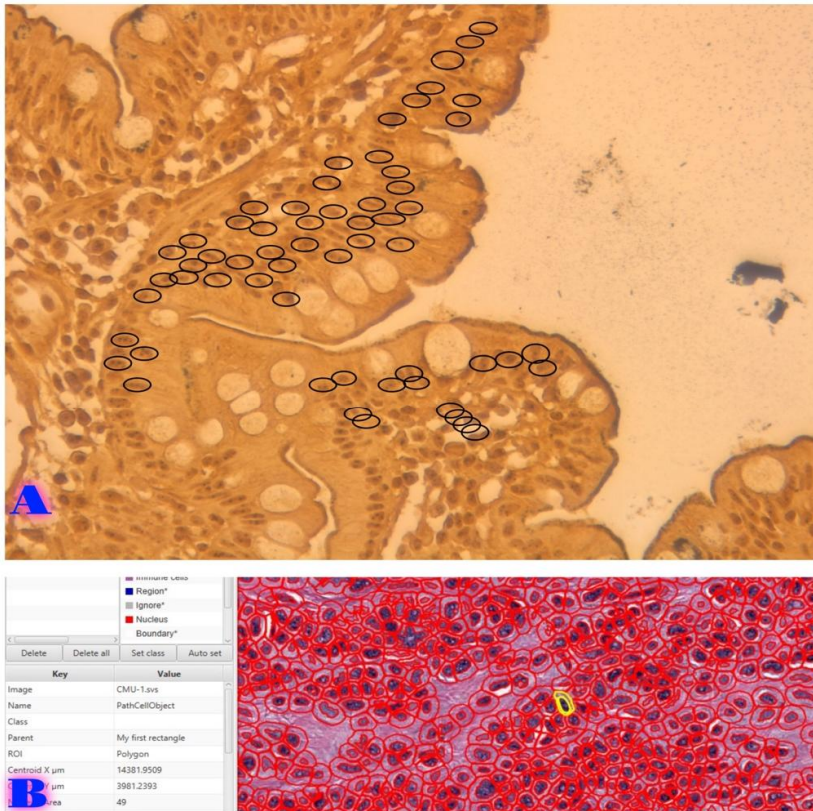
საერთო ჯამში, კვლევა მოიცავდა არაპერსონიფიცირებულ ფორმალინში დაფიქსირებულ და პარაფინში ჩაყალიბებულ (FFPE) ჯამში 180 შემთხვევას.

- 30 შემთხვევა - აუტოიმუნური დუოდენიტი;
- 30 შემთხვევა - ქრონიკული ლიმფოციტური დუოდენიტი;
- 30 შემთხვევა - ცელიაკია, Marsh 1;
- 30 შემთხვევა - ცელიაკია, Marsh 2;
- 30 შემთხვევა - ცელიაკია, Marsh 3a;
- 30 შემთხვევა - ცელიაკია, Marsh 3b.

იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ცვლილებების განაწილება ასევე კრიბტებისა და ხაოები რაოდენობრივად შეფასებული იყო სტანდარტულ ჰემატოქსილინითა და ეოზინით (H&E) შეღებილ ანათლებში, პრეპარატები ასევე დამატებით შეიღება AgNOR-ის ტექნოლოგიით (შესაბამისი პროტოკოლის მიხედვით) და დამუშავდა ციფრული პათოლოგიის პროგრამის QuPath-ის გამოყენებით.

H&E და AgNOR შედეგების ინტერპრეტაცია განხორციელდა ორი დამოუკიდებელი პათოლოგ-ანატომის მიერ (გ.ბ; შ.კ.). რაოდენობრივი მონაცემები დამუშავდა შესაბამისი სტატისტიკური მეთოდების გამოყენებით: კორელაცია განისაზღვრა Spearman rank test-ის მიხედვით ხოლო შედარებითი ანალიზისთვის ჯგუფებს შორის გამოყენებული იქნა Mann-Whitney და Kruskal-Wallis ტესტი. მგრძობელობა და სპეციფიურობა შეფასდა 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალით. P რიცხვი  $<0.05$  განხილულ იქნა სტატისტიკურად სარწმუნოდ. ყველა სტატისტიკური დამუშავება განხორციელდა SPSS statistical software V29.0-ის საშუალებით.





**სურათი 1:** სურათზე ნაჩვენებია ციფრული ანალიზის პროგრამის Qupath-ის დახმარებით საკვლევ ჯგუფებში AgNOR-ის ტექნოლოგიის გამოყენებით რეგენერაციული აქტივობის შეფასება; A. 400X შავად მონიშნულია ციტიულის ცენტრები და შემდგომში მათში AgNOR წერტილები; B. Qupath-ის ციფრული ანალიზის პროგრამა;

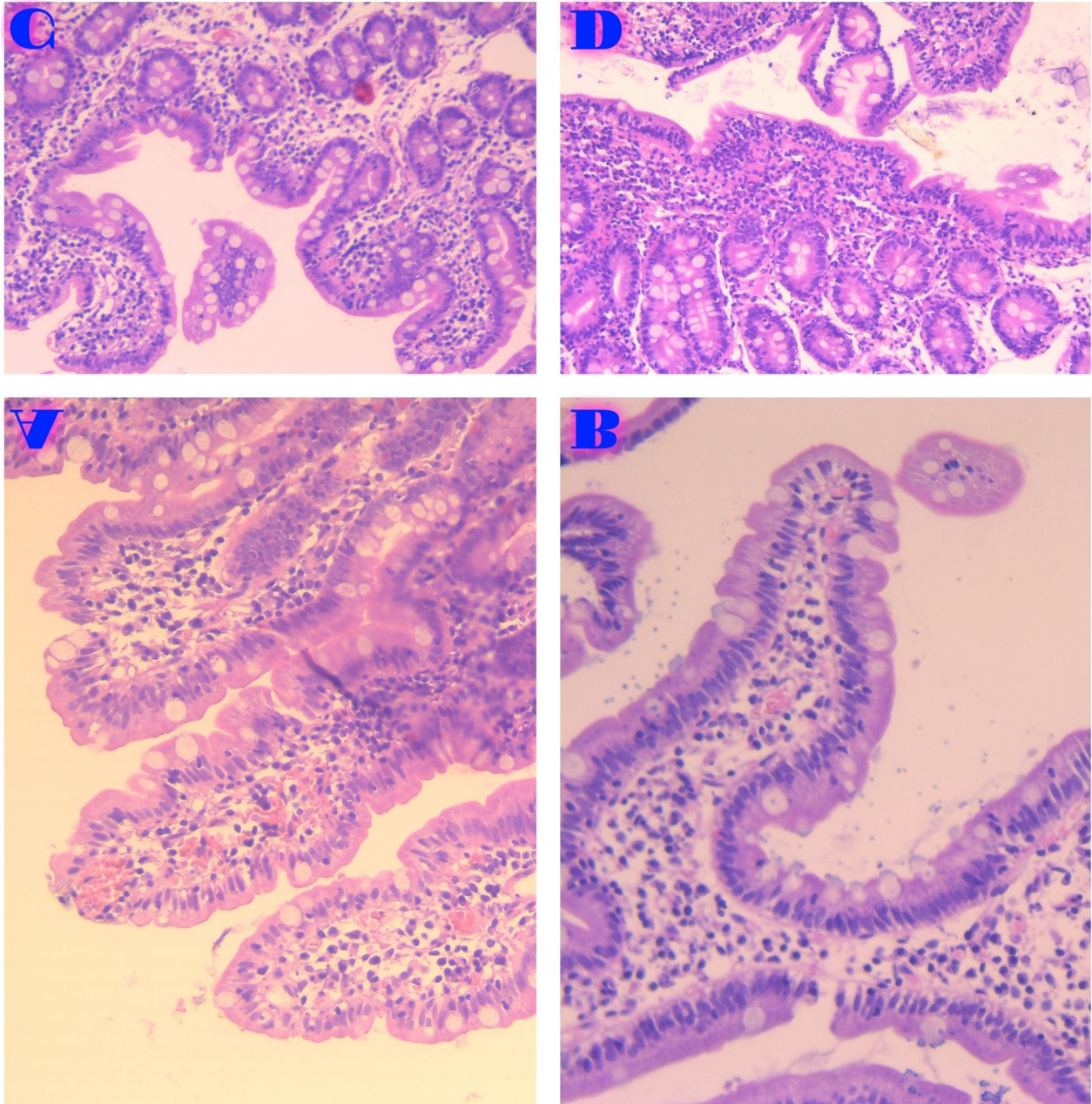
## კვლევის შედეგები

შესწავლილ საკვლევ ჯგუფებში **მაკროფაგების** ყველაზე მაღალი ინფილტრაცია აღინიშნა ქრონიკული ლიმფოციტური დუოდენიტების შემთხვევებში (საშუალო მაჩვენებელი  $(40.34 \pm 1.4)$ ); ცელიაკის შესწავლილ სხვადასხვა ტიპებს შორის მაქსიმალური მაკროფაგული ინფილტრაცია აღინიშნა ცელიაკია, Marsh 2-ის შემთხვევებში ( $10.76 \pm 1.2$ ); **პლაზმოციტების** მაქსიმალური რაოდენობა ყველა შესწავლილ ჯგუფებიდან აღინიშნებოდა ცელიაკია Marsh 3b-ის შემთხვევებში ( $50.9 \pm 3$ ); რაც შეეხება **ეოზინოფილების** განაწილებას აღინიშნება განსხვავებული მაჩვენებელი მაქსიმალური აუტოიმუნური დუოდენიტების შემთხვევაში ყველა სხვა შესწავლილ ჯგუფთან შედარებით ( $41.76 \pm 1.1$ ), ხოლო რაც შეეხება ცელიაკის ჯგუფებს მაქსიმალური მაჩვენებელი დაფიქსირდა ცელიაკია, Marsh 2 ( $41.02 \pm 1$ );

შესწავლილ ჯგუფებში ასევე განისაზღვრა კრიბტების ენტეროციტებისა და ხაოების ენტეროციტების რაოდენობა შემდგომში მაინფილტრირებული ლიმფოციტების თანაფარდობის განსაზღვრის მიზნით.

ყველა შესწავლილ ჯგუფიდან მაქსიმალური კრიბტების ენტეროციტების რაოდენობა დაფიქსირდა ცელიაკია Marsh 3b-ის დროს და შეადგენდა საშუალოდ ( $90.54 \pm 2.1$ ); ხოლო

მინიმალური რაოდენობა ცელიაკია Marsh 1 -ის შესწავლილ ჯგუფებში შესაბამისად ( $41.04 \pm 1.8$ ) რაც შეეხება ხაოების ენტეროციტების საშუალო რაოდენობრივ მაჩვენებელს მაქსიმალური აღინიშნებოდა ცელიაკია Marsh 1-ის შესწავლილ ჯგუფში ხოლო მინიმალური ცელიაკია Marsh 3b ( $15.9 \pm 0.9$ );



**სურათი 2:** სურათზე ნაჩვენებია H&E ტექნოლოგიით შეღებულ ანათლებში ინტრაეპითელური ლიმფოციტები, გამოხატული ხაოების ატროფია; A. ქრონიკული ლიმფოციტური დუოდენიტი, ხაოების ატროფია მინიმალურად გამოხატული; B. აუტოიმუნური დუოდენიტი მინიმალური ლიმფოციტული ინფილტრაციითა და ხაოების ატროფიით; C. ცელიაკია Marsh 2; D. ცელიაკია Marsh 3b მკვეთრად გამოხატული ხაოების ატროფიითა და ჭარბი ინტრაეპითელური ლიმფოციტები;



საკვლევი ჯგუფი	მაკროფაგები	პლაზმოციტები	ეოზინოფილები	კრიპტების ენტეროციტები	ხაოების ენტეროციტები
აუტოიმუნური დუოდენიტი	5.4 ± 1	20.3 ± 1.7	41.76 ± 1.1	51.1 ± 1.4	39.3 ± 1.1
ქრონიკული ლიმფოციტური დუოდენიტი	40.34 ± 1.4	20.04 ± 1.2	9.8 ± 1.2	59.94 ± 1.1	40.22 ± 1.4
ცელიაკია, Marsh 1	10.5 ± 1.1	15.92 ± 1.2	31.82 ± 0.7	41.04 ± 1.8	60.68 ± 1.3
ცელიაკია, Marsh 2	10.76 ± 1.2	20.46 ± 1.7	41.02 ± 1	60.22 ± 1.4	35.02 ± 1.5
ცელიაკია, Marsh 3a	9.8 ± 1	30.24 ± 1.5	9.5 ± 1	80.5 ± 1.6	26.08 ± 1.4
ცელიაკია, Marsh 3b	9.74 ± 1	50.9 ± 3	5.3 ± 1.1	90.54 ± 2.1	15.9 ± 0.9

**ცხრილი 1:** ანთებითი უჯრედების განაწილების საშუალო მაჩვენებლები სტანდარტული გადახრით შესწავლილ ჯგუფებში, ასევე კრიპტებისა და ხაოების ენტეროციტების საშუალო მაჩვენებელი;

შესწავლილ ჯგუფებში შეფასდა ასევე ხაოებისა და სტრომის ლიმფოციტების როგორც აბსოლუტური რაოდენობრივი მაჩვენებელი ასევე მათი თანაფარდობა ხაოების ენტეროციტების მაჩვენებელთან. გამოვლინდა რომ ხაოების ენტეროციტების მაქსიმალური მაჩვენებელი აღინიშნებოდა ცელიაკია Marsh 1-ის საკვლევ ჯგუფში (60.68) ხოლო მინიმალური ცელიაკია Marsh 3b-ის ჯგუფში (15.9).

ხაოების სტრომის ლიმფოციტების მაქსიმალური მაჩვენებელი ფიქსირდებოდა ცელიაკია Marsh 3b-ის საკვლევ ჯგუფში (80.58), თუმცა სტრომის ლიმფოციტების ხაოების ენტეროციტებთან თანაფარდობა აღნიშნულ ჯგუფში შეადგენდა მინიმალურ მაჩვენებელს. (0.19); მაქსიმალური მაჩვენებელი ფიქსირდებოდა ცელიაკიის შესწავლილი ჯგუფებიდან Marsh1-ის ჯგუფში;

ლიმფოციტების განაწილების შეფასებისათვის გამოყენებულმა ლიმფოციტების განაწილების ინდექსმა (სტრომის ასევე პარენქიმის ლიმფოციტების ხაოების ენტეროციტების თანაფარდობამ) Marsh კლასიფიკაციასთან სარწმუნო კორელაციაში ( $P < 0.05$ ) გამოავლინა კლების ტენდენცია ცელიაკიის დაზიანების ხარისხის მატებასთან განსხვავებით მზარდი აბსოლუტური ლიმფოციტების რაოდენობისა.

საკვლევი ჯგუფი	ხაოების ენტეროციტებ ი	ხაოების სტრომის ლიმფოციტებ ი	ხაოების პარენქიმის ლიმფოციტებ ი	სტრომის ლიმფოციტებ ის თანაფარდობა	პარენქიმის ლიმფოციტებ ის თანაფარდობა
ქრონიკული არასპეციფიკურ ი დუოდენიტი	60.04 ± 1.4	20.5 ± 1.4	9.96 ± 1.8	2.926829268	6.02811245
აუტოიმუნური დუოდენიტი	39.3 ± 1.1	33 ± 1.8	19.4 ± 1.5	1.190909091	2.025773196
ქრონიკული ლიმფოციტური დუოდენიტი	40.22 ± 1.4	34.34 ± 1.9	20.36 ± 1.5	1.171228888	1.975442043
ცელიაკია, Marsh 1	60.68 ± 1.3	51.02 ± 1.5	33.94 ± 2	1.189337515	1.787860931
ცელიაკია, Marsh 2	35.02 ± 1.5	61 ± 1.5	45.56 ± 1.7	0.5740983607	0.7686567164
ცელიაკია, Marsh 3a	26.08 ± 1.4	70.6 ± 1.7	54.78 ± 1.2	0.3694050992	0.4760861628
ცელიაკია, Marsh 3b	15.9 ± 0.9	80.58 ± 1.6	<b>66.32 ± 1.2</b>	0.1973194341	0.1973194341

ცხრილი 2: ხაოებისა სტრომისა და პარენქიმის (ინტრაეპითელური) მაინფილტრირებელი ლიმფოციტების განაწილების თავისებურებები შესწავლილ ჯგუფებში

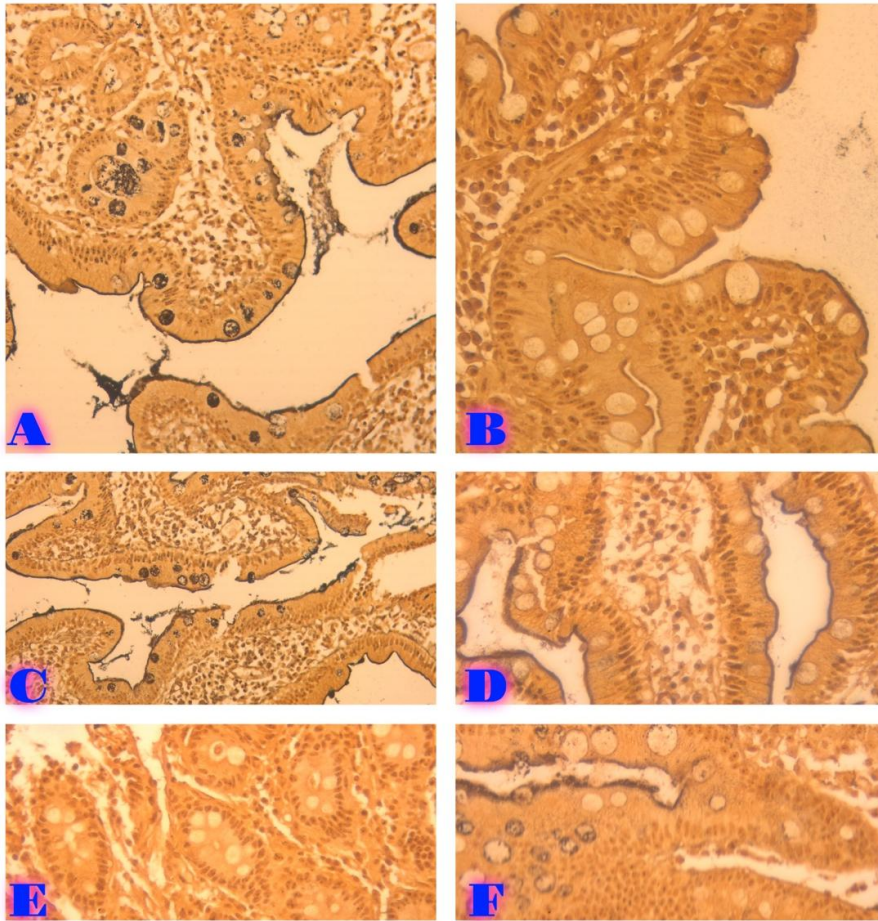


საკვლევი ჯგუფი	კრიბტების ენტეროციტები	AGNOR რაოდენობა	AGNOR რიცხვი	ხაოების ენტეროციტები	AGNOR რაოდენობა	AGNOR რიცხვი
ქრონიკული არასპეციფიკური დუოდენიტი	50.62 ± 1.7	20	2.531	60.04 ± 1.4	30	2.001333333
აუტოიმუნური დუოდენიტი	51.1 ± 1.4	25	2.044	39.3 ± 1.1	20	1.965
ქრონიკული ლიმფოციტური დუოდენიტი	59.94 ± 1.1	40	1.4985	40.22 ± 1.4	21	1.915238095
ცელიაკია, Marsh 1	41.04 ± 1.8	35	1.172571429	60.68 ± 1.3	14	4.334285714
ცელიაკია, Marsh 2	60.22 ± 1.4	38	1.584736842	35.02 ± 1.5	7	5.002857143
ცელიაკია, Marsh 3a	80.5 ± 1.6	44	1.829545455	26.08 ± 1.4	1	0.03
ცელიაკია, Marsh 3b	90.54 ± 2.1	45	2.012	15.9 ± 0.9	0	0

შესწავლილ ჯგუფებში ასევე განისაზღვრა დამატებითი შეღებვის მეთოდის გამოყენებით AgNOR-ის მაჩვენებელი, რომელიც წარმოადგენს პროლიფერაციული აქტივობის შეფასების დამხმარე ღირებულების მაჩვენებელს.

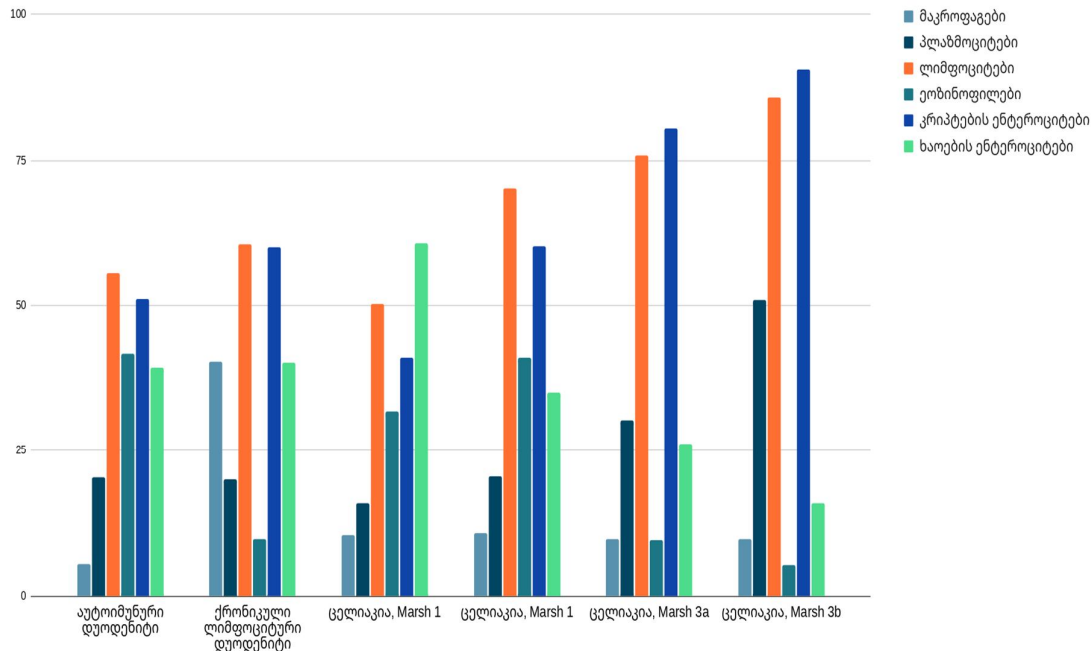
AgNOR-ის მაჩვენებელი შეფასდა როგორც კრიბტების ენტეროციტებში ასევე ხაოების ენტეროციტებში. AgNOR-ის რაოდენობა წარმოადგენს უკვე დათვლილ ეპითელიოციტებში AgNOR-ის წერტილების ჯამურ რაოდენობას, ხოლო AgNOR-ის რიცხვად განისაზღვრება თანაფარდობა ეპითელურ უჯრედებსა და საერთო ჯამურ რაოდენობას შორის.

შესწავლილ საკვლევ ჯგუფებში როგორც კრიბტების ასევე ხაოების ენტეროციტებიდან მაქსიმალური პროლიფერაციული აქტივობა შესაბამისად მაქსიმალური AgNOR-ის მაჩვენებელი გამოავლინდა ცელიაკია Marsh 3b-ის კრიბტების ენტეროციტებმა; ქრონიკული არასპეციფიკური დუოდენიტების შემთხვევებშიც ასევე დაფიქსირდა მაღალი პროლიფერაციული აქტივობა;

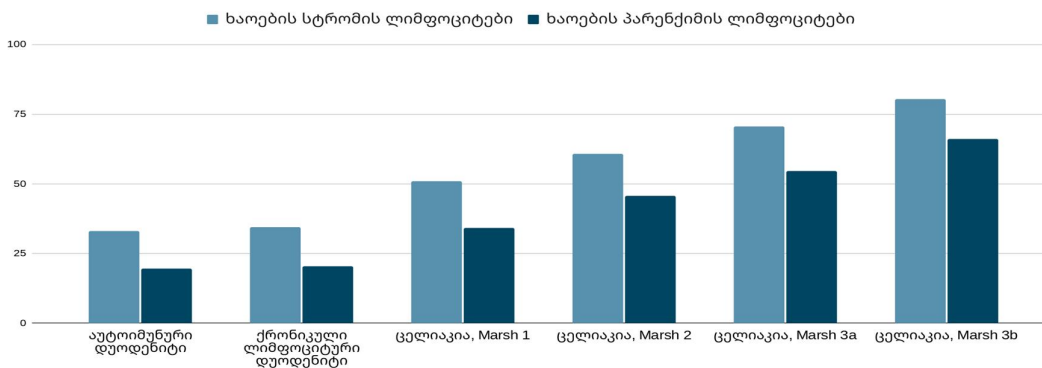


*სურათი 3: სურათზე ნაჩვენებია AgNOR-ის ტექნოლოგიით შეფასებული რეგენრაცია სხავდასხვა საკვლევ ჯგუფებში 400X; A.Marsh 3b; B.C. Marsh 3a; D Marsh 2; E. Marsh 1; F. ქრონიკული არასპეციფიური დუოდენიტები;*

## კვლევის შედეგების ანალიზი



**დიაგრამა 1:** ანთებითი უჯრედებისა და ენტეროციტების განაწილების საშუალო მაჩვენებლები შესწავლილ ჯგუფებში;



**დიაგრამა 2:** ხაობის სტრომისა და პარენქიმის (ინტრაეპითელური) ლიმფოციტების განაწილება შესწავლილ საკვლევ ჯგუფებში;

AgNOR-ის დამატებით შედეგების მეთოდის გამოყენებით ნაჩვენებია, რომ კრიბტების ენტეროციტებმა აჩვენა უფრო მაღალი პროლიფერაციული აქტივობა, შესაბამისად აქტიურად მიმდინარე რეგენერაციული პროცესები, ვიდრე ხაობმა, რაც ასევე დასტურდება ცელიაკიის დაზიანების ხარისხის მატებასთან ერთად მორფოლოგიურად ხაობის უფრო მკვეთრად გამოხატული მზარდი ატროფია და კრიბტების ჰიპერპლაზია. ქრონიკულ არასპეციფიურ დუოდენიტებში როგორც ხაობში ასევე კრიბტებში გამოვლინდა მაღალი პროლიფერაციული აქტივობა, შესაბამისად რეგენერაციის მაღალი ხარისხი. ცელიაკის სხვადასხვა შემთხვევებში

ხაოებში მაქსიმალური პროლიფერაციული შესაბამისად რეგენერაციული აქტივობა დაფიქსირდა Marsh 2ის საკვლევ ჯგუფში შემდგომში შემცირების ტენდენციით.

## დასკვნები

ჩვენი კვლევის შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ **ლიმფოეპითელური ინდექსი** შესაძლოა გამოყენებული იქნას ცელიაკის შემთხვევებში დაზიანების ხარისხის უფრო ზუსტ კრიტერიუმად ასევე პროგრესის რისკ ფაქტორად, საჭიროებს კიდევ უფრო სიღრმისეულად დამატებით კვლევებს.

**AgNOR-ის** დამატებით შეღებვის მეთოდით შესაძლოა შეფასდეს კრიბტებსა და ხაოებში **რეგენერაციის ხარისხი**, შესაბამისად როგორც დამხმარე კრიტერიუმი გამოყენებული იქნას ცელიაკის პროგრესის შესაფასებლად. განსაკუთრებით კრიბტების ეპითელში პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება, შესაბამისად რეგენერაციის ხარისხის დადგენა, შესაძლოა გამოყენებულ იქნას დაზიანების და პროგრესის უფრო ზუსტ მარკერად.

ციფრული დამხარე პროგრამები, როგორცაა Qupath შესაძლოა გამოყენებულ იქნას როგორც მაინფილტრირებელი ლიმფოციტების რაოდენობის ასევე რეგენერაციის ხარისხის უფრო ობიექტურად შესაფასებლად, რაც წარმოადგენს კიდევ ერთ ნაბიჯს დიაგნოსტიკაში ხელოვნური ინტელექტის, როგორც მორფოლოგიურ დიაგნოსტიკაში დამხმარე საშუალების, გამოყენების დანერგვისკენ მიმართულ გზაზე.

## გამოყენებული ლიტერატურა

- [1] G. Caio et al., "Celiac disease: a comprehensive current review.," BMC Med, vol. 17, no. 1, p. 142, Jul. 2019, doi: 10.1186/s12916-019-1380-z.
- [2] U. Volta et al., "Minimal Lesions of the Small Intestinal Mucosa: More than Morphology.," Dig Dis Sci, vol. 65, no. 10, pp. 2761–2768, Oct. 2020, doi: 10.1007/s10620-020-06571-1.
- [3] J. A. Tye-Din, H. J. Galipeau, and D. Agardh, "Celiac Disease: A Review of Current Concepts in Pathogenesis, Prevention, and Novel Therapies," Front Pediatr, vol. 6, Nov. 2018, doi: 10.3389/fped.2018.00350.
- [4] S. Husby, J. A. Murray, and D. A. Katzka, "AGA Clinical Practice Update on Diagnosis and Monitoring of Celiac Disease-Changing Utility of Serology and Histologic Measures: Expert Review.," Gastroenterology, vol. 156, no. 4, pp. 885–889, Mar. 2019, doi: 10.1053/j.gastro.2018.12.010.



- [5] K. Artykiewicz et al., "Celiac disease - a review on recent advances in characteristics, diagnostic and treatments," *Journal of Education, Health and Sport*, vol. 13, no. 1, pp. 11–17, Nov. 2022, doi: 10.12775/JEHS.2023.13.01.001.
- [6] Y. Sahin, "Celiac disease in children: A review of the literature," *World J Clin Pediatr*, vol. 10, no. 4, pp. 53–71, Jul. 2021, doi: 10.5409/wjcp.v10.i4.53.
- [7] V. Villanacci et al., "Celiac disease: histology-differential diagnosis-complications. A practical approach.," *Pathologica*, vol. 112, no. 3, pp. 186–196, Sep. 2020, doi: 10.32074/1591-951X-157.
- [8] R. Del Sordo et al., "Histological Features of Celiac-Disease-like Conditions Related to Immune Checkpoint Inhibitors Therapy: A Signal to Keep in Mind for Pathologists.," *Diagnostics (Basel)*, vol. 12, no. 2, Feb. 2022, doi: 10.3390/diagnostics12020395.
- [9] R. Celli et al., "Clinical Insignificance of Monoclonal T-Cell Populations and Duodenal Intraepithelial T-Cell Phenotypes in Celiac and Nonceliac Patients," *American Journal of Surgical Pathology*, vol. 43, no. 2, pp. 151–160, Feb. 2019, doi: 10.1097/PAS.0000000000001172.
- [10] A. Kirmizi et al., "Discriminant value of IEL counts and distribution pattern through the spectrum of gluten sensitivity: a simple diagnostic approach.," *Virchows Arch*, vol. 473, no. 5, pp. 551–558, Nov. 2018, doi: 10.1007/s00428-018-2430-1.

## Dynamics of immunocompetent cell distribution in duodenitis and celiac disease

Tamar Nikolaishvili<sup>1</sup>, Tsitsino Farulava<sup>1</sup>, Inga Mamuchishvili<sup>1</sup>, Nino Kantaria<sup>2</sup>, Giorgi Burkadze<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Davit Agmashenebeli University of Georgia; <sup>2</sup>Department of Pathological Anatomy of Tbilisi State Medical University;

### Abstract

Celiac disease is an immune-mediated systemic disease caused by the ingestion of gluten and related prolamins in genetically sensitised individuals and characterised by various combinations of small intestinal lesions. Our study aimed to study the distribution of immunocompetent cells in celiac disease and other duodenitis. Within the framework of the study, a cohort retrograde study was carried out, for which archival material of the teaching-scientific and diagnostic laboratory of Tbilisi State Medical University for the years 2017-2024 was used. Based on the results of our study, the lymphoepithelial index may be used as a more accurate criterion of the degree of damage in celiac disease as well as a risk factor for progression, requiring more in-depth additional studies. AgNOR's additional staining method may assess the crypts' regeneration degree. Therefore, it can be used as an auxiliary criterion to evaluate the progression of celiac disease. In particular, assessing proliferative activity in the crypt epithelium, thus determining the degree of regeneration, maybe a more accurate marker of damage

and progression. Digital assistants such as Qupath may be used to objectively assess the number of infiltrating lymphocytes and the degree of regeneration.

**Key words:** celiac disease; duodenitis; immunocompetent cells; AgNOR; proliferative activity; Marsh Classification;

**ავტორთა შესახებ ინფორმაცია:**

**თამარ ნიკოლაიშვილი** - საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტის PhD სტუდენტი;

E-mail: tamar\_nikolaishvili@yahoo.com

Phone Number: 599 407 005

**ციცინო ფარულავა** - საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტის; მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი;

E-mail: T.parulava@vian.health

Phone Number: 577 721 149

**ინგა მამუჩიშვილი** - საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტის; მედიცინის მეცნიერებათა დოქტორი;

E-mail: Ingamamuchishvili@gmail.com

Phone Number: 599 503 832

**ნინო კანთარია** - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის რეზიდენტი პათოლოგიურ ანატომიაში;

Nino Kantaria– Resident in Clinical Pathology at Tbilisi State medical University

E-mail: nqantaria4@gmail.com

Phone Number: 568 458 845

**გიორგი ბურკაძე** - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პროფესორი, მოლეკულური პათოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი;

George Burkadze - Professor at Tbilisi State Medical University, Head of the Department of Molecular Pathology;

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

Phone Number: 599578833

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