

თეონა ტურაშვილი, გიორგი თევდორაშვილი, გიორგი ბურკაძე
ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიური პროცესების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება
AGNOR ტექნოლოგიით

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო
 Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.05.21>

TEONA TURASHVILI, GEORGE TEVDORASHVILI, GEORGE BURKADZE
EVALUATION OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF ENDOMETRIAL METAPLASIAS BY AGNOR
TECHNOLOGY

Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Endometrial metaplasia represents the transformation of glandular structures of the endometrium into other functionally and morphologically different tissue. The presence of endometrial metaplasia can be observed during other concomitant benign as well as malignant pathology. They can occur separately or with other histopathological changes. In the studied cases of endometrial metaplasia, the cases of immature squamous cell metaplasia are characterized by the maximum number of AgNOR staining and accordingly the maximum proliferative activity. In this group, the average number of AgNOR staining is 1.61 times higher than the mature squamous metaplasia and 2.44 times exceeds the average rate of ciliary metaplasia. Based on the above mentioned, additionally AgNOR staining is recommended to be used in routine diagnostic practice in cases of endometrial metaplasia as an additional method for evaluating proliferative activity.

Keywords: proliferative activity, endometrial metaplasia, AgNOR

ენდომეტრიუმის მეტაპლაზია წარმოადგენს ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი სტრუქტურების გარდაქმნას სხვა ფუნქციურად და მორფოლოგიურად განსხვავებულ ქსოვილად [1]. ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების არსებობა შესაძლებელია აღინიშნებოდეს სხვა თანმდევი, როგორც კეთილთვისებიანი, ასევე 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 ეობინოფილური ცვლილება და მუცინური მეტაპლაზია. შედარებით იშვიათია სტრომული მეტაპლაზიის ტიპები, როგორცაა: ნათელუჯრედოვანი მეტაპლაზია, ხრტილოვანი, ძვლოვანი, გლიური და გლუვკუნთოვანი [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 ნორმალური ფალოპის მილების მსგავსი ეპითელიუმის სახით. ცილიარული მეტაპლაზია ხშირ შემთხვევაში ასოცირდება ანოვულატორულ ციკლთან. ჰორმონჩანაცვლებითი თერაპიის გამოყენებისას ენდომეტრიულ პოლიპებში შესაძლებელია აღინიშნებოდეს მეტაპლაზიის ეს ტიპი [5]. ცილიარული მეტაპლაზიაში აღინიშნება უჯრედული ციკლის ცილების ექსპრესია, როგორცაა 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, უჯრედმორისი ხიდაკების ფორმირებით. იგი შესაძლოა

ამოფენდეს ენდომეტრიუმის ღრუს და ზოგჯერ მოიცავდეს ენდომეტრიუმის ზედაპირულ ჯირკვლებს. კერატინიზაცია ჩვეულებრივ მკვეთრად გამოხატული. ამ ტიპის მეტაპლაზიას ასევე უწოდებენ საშვილოსნოს იქტიოზს. მეორე ტიპის ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზია ხასიათდება ბრტყელუჯრედოვანი მორულების არსებობით, მათი სამგანზომილებიანი სტრუქტურის გამო. ეს მორულები ხასიათდებიან სპეციფიური ჰისტოპათოლოგიური შესახედაობით, როგორცაა ეოზინოფილური უჯრედების ფენების წარმოქმნა, უჯრედების არამკვეთრი კიდევით და მრგვალი, ოვალური ან თითისტარისებური ბირთვებით. ისინი 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 ჰიპერპლაზიის და ატიპიური ჰიპერპლაზიის დროს [3,6]. Houghton და კოლეგების მიერ ჩატარდა კვლევა, რომელშიც დეტალურად იქნა შესწავლილი მორულების ტიპური ბრტყელუჯრედოვანი ელემენტების იმუნოჰისტოქიმიური მახასიათებლები. ელექტრონული მიკროსკოპით კვლევისას გამოვლინდა რომ მორულები ატარებენ ეპითელიურ მახასიათებლებს, მიუხედავად იმისა რომ ვლინდება ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაციის ნიშნები, შეუძლებელია უმნიშვარი ბრტყელუჯრედოვანი დიფერენციაციის გამორიცხვა. ავტორთა აზრით რადგან არ არსებობს პირდაპირი მორფოლოგიური, იმუნოჰისტოქიმიური ან ულტრასტრუქტურული მტკიცებულება, რომ მორულები წარმოადგენენ ბრტყელუჯრედოვან ეპითელიუმს, შეუძლებელია გამოყენებული იქნას ტერმინი მორულოური 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 აღინიშნება ძალიან დაბალი პროლიფერაციული აქტივობა [8]. რაც შეეხება PTEN მუტაციებს, არსებობის შემთხვევაში ისინი გვხვდება, როგორც ბრტყელუჯრედოვან, ასევე ჯირკვლოვან ელემენტებში, რაც მათ საერთო წარმოშობაზე მიუთითებს.

სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევისა და პროგნოზის დადგენა მეტად კომპლექსური პროცესია და მოითხოვს სხვადასხვა ტექნოლოგიების, სპეციალიზებული ინსტრუმენტებისა თუ ტექნიკის გამოყენებას, რაც ასევე დიაგნოსტიკური თვალსაზრისით არახარტეფექტურია [3,4]. სიმსივნის ბიოლოგიური ქცევის განსაზღვრისთვის გამოიყენება სხვადასხვა ტექნოლოგიები, მათ შორისაა იმუნოჰისტოქიმიური ტექნოლოგიით განსაზღვრული ანტისხეულები, ასევე AgNOR ტექნოლოგიით დამატებითი შეღების მეთოდი, რომელიც სხვადასხვა კვლევებით აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნო ღირებულება ქსოვილთა პროლიფერაციის შეფასებისთვის, სხვადასხვა ორგანოთა სისტემების პათოლოგიების დროს. მეთოდი 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) სტანდარტიზირებული შეფასების კრიტერიუმების არარსებობის გამო. თუმცა დღითიდღე უფრო აქტიურად გამოიყენება ციფრული პათოლოგიის პროგრამები და ხელოვნური ინტელექტი, რაც ამგვარ მეთოდებს უფრო ზუსტსა და ობიექტურს ხდის. არსებობს კვლევები, რომელთა ნაწილში გამოვლენილია AgNOR ტექნოლოგიის ეფექტურობა, კეთილთვისებიანი თუ ავთვისებიანი პროცესების დიფერენცირებაში. AgNOR/The Nuclear Organiser Regions იმიტრება, როგორც ბირთვული მარკანიზებული რეგიონები და არის დნმ-ის მარყუჟები, რომლებიც პროცირდება მიტოზის ინტერფაზური ბირთვების ბირთვაკვებში. AgNOR არის ქრომოსომული სეგმენტები, რომლებიც აკოდირებენ რიბოსომულ რიბონუკლეინის მუჟას, განლაგებულია ხუთ აკროცენტრულ ქრომოსომაზე რიცხობრივად 13, 14, 15, 21 და 22. ეს ნუკლეოლარული რეგიონები ასოცირდება მუჟვე

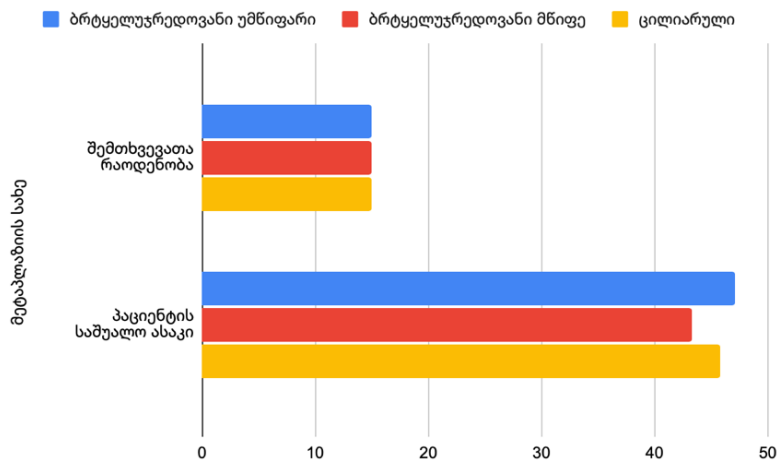
არაჰისტონის პროტეინებთან, რომლებიც არგინოფილურია. ბირთვული ორგანიზატორული რეგიონები [AgNOR] განლაგებულია უჯრედის ბირთვში. AgNOR-ის ტექნიკით იღებება ცილები შერჩევითად ვერცხლის კოლოიდური ტექნიკით. AgNOR ლაქა შეიძლება ვიზუალურად იყოს შავი წერტილის სახით ოპტიკური მიკროსკოპის ქვეშ. AgNOR-ის გაზრდილი რაოდენობა დაკავშირებულია უჯრედების გაზრდილ პროლიფერაციასთან [8-10].

კვლევის მიზანს შეადგენდა ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNOR ტექნოლოგიით.

მასალა და მეთოდები: 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 ჯამში მოიცავდა 45 შემთხვევას:

- ენდომეტრიუმის ბრტყელუჯრედოვანი უმნიფარი მეტაპლაზია (15 შემთხვევა)
- ენდომეტრიუმის ბრტყელუჯრედოვანი მნიფე მეტაპლაზია (15 შემთხვევა)
- ენდომეტრიუმის ცილიარული მეტაპლაზია (15 შემთხვევა)

ღიაგრამა 1: საკვლევ ჯგუფებში პაციენტთა საშუალო ასაკი და შესწავლილ შემთხვევათა რაოდენობა



შესწავლილ შემთხვევებში პაციენტთა საშუალო ასაკი უმნიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევაში იყო 47.13 წელი; მნიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევაში - 43.33 წელი; ხოლო ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევაში - 45.8 წელი;

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

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 მნიფე	კიურეტაჟი	12	80	ენდომეტრიუმის ენდომეტროიდული ადენოკარცინომა Grade 2	2	0
	სუპრაცერვიკალური ჰისტერექტომია		0	ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია	8	53,33
	ტოტალური ჰისტერექტომია		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	2	0
	სუპრაცერვიკალური ჰისტერექტომია		0	ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია	6	40
	ტოტალური ჰისტერექტომია	1	6,66	ენდომეტრიუმის ჯირკვლოვანი ტიპის პოლიპი;	5	33,33
	რადიკალური ჰისტერექტომია	6	40	ადენომიოზი	4	26,66

კვლევაში ჩართულ შემთხვევებში შეფასებული იქნა თანმხლები პათოლოგიური პროცესების არსებობა, ასევე განისაზღვრა გამოყენებული მასალის ტიპი. ენდომეტრიუმის უმნიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიების შემთხვევაში ყველაზე ხშირი გამოყენებული მასალის ტიპი იყო ენდომეტრიუმის კიურეტაჟული ნიმუშები - 20%; ხოლო თანმხლები პროცესი ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია; ენდომეტრიუმის მნიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში ყველაზე ხშირი მასალის ტიპი გვხვდებოდა ასევე კიურეტაჟის შემდგომ მიღებული მასალები - 80% და თანმხლები პათოლოგიური პროცესებიდან ენდომეტრიუმის

მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია, რომელიც შეადგენდა დომინანტ პროცესს - 53.3%. ენდომეტრიუმის ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში ყველაზე ხშირი მასალის ტიპი და თანმხლები პროცესები ანალოგიურად იყო: კიურეტაჟული მასალები - 53.5% და ენდომეტრიუმის მარტივი ტიპის ჰიპერპლაზია 40%. შედეგების ინტერპრეტაცია განხორციელდა პათოლოგანატომების მიერ, ანათლები დამატებით შეიღება AgNOR ტექნოლოგიით (შესაბამისი პროტოკოლის მიხედვით).

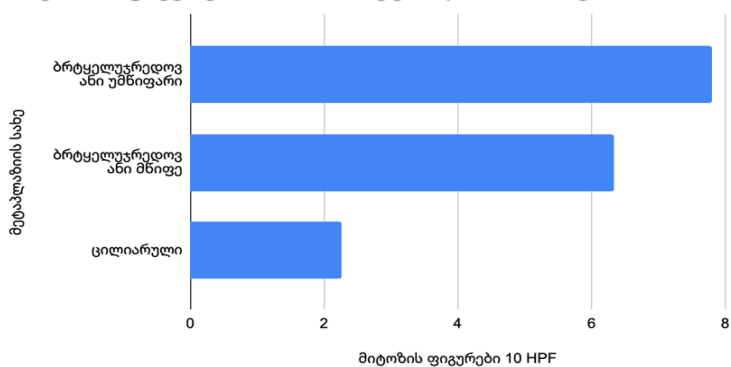
1. ანათლები დაიჭრა 4 მიკრონის სისქეზე
2. ჩატარდა დეპარაფინიზაცია, ჰიდრატაცია დეიონიზირებულ წყალში
3. ერთი მოცულობა 2% ჟელატინის ხსნარი და ორი მოცულობა ვერცხლის ნიტრატის ხსნარის ნარევი მოთავსდა სლაიდზე და დაიფარა მთლიანად
4. ანათლები დაყოვნდა ინკუბატორში 37°C ტემპერატურაზე, 15 წუთის განმავლობაში
5. ვერცხლის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

ჰისტოპათოლოგიური და ჰისტოქიმიური პრეპარატების ციფრული გამოსახულება გადატანილ იქნა პათოლოგიის რაოდენობრივი შეფასების ციფრულ პროგრამაში QuPath V0.4.3.

კვლევის შედეგები: კვლევისთვის შერჩეულ საკვლევ ჯგუფებში 10 მაღალი გადიდების მხედველობის ველში შეფასდა მიტოზური ფიგურების რაოდენობა, რომლის საშუალო მაჩვენებელი მაქსიმალური იყო ენდომეტრიუმის უმნიშვარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში 7.8 HPF და მინიმალური ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში 2.26 HPF.

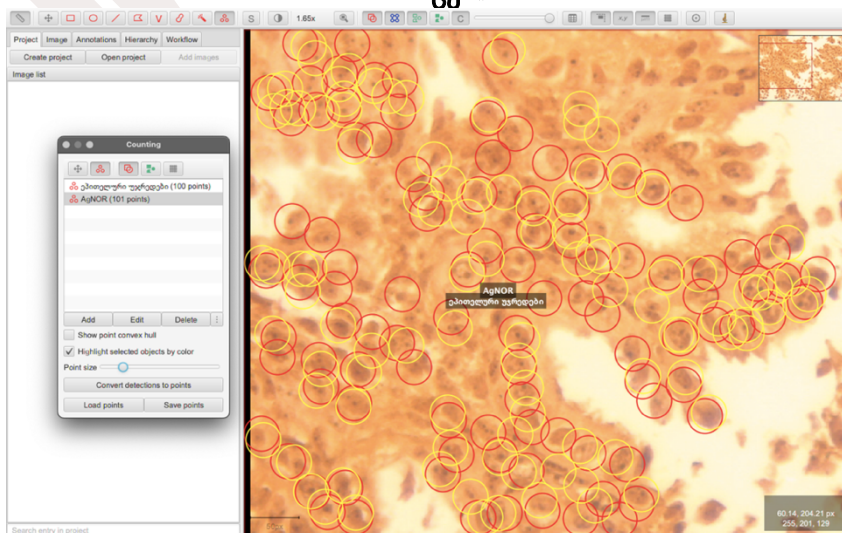
დიაგრამა2: მიტოზური ფიგურების განაწილება მეტაპლაზიის სხვადასხვა ტიპებში.

მიტოზის ფიგურები 10 HPF / მეტაპლაზიის სახე

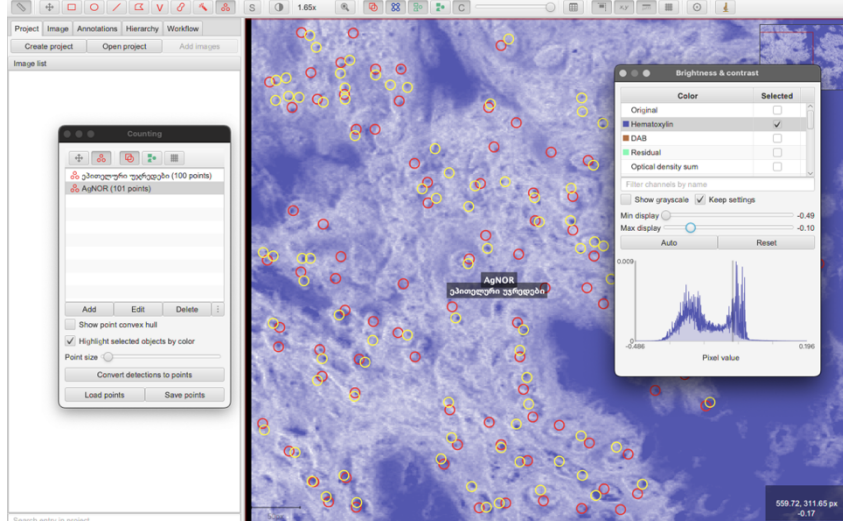


AgNOR ტექნოლოგიით შეღებილი ანათლების ციფრული გამოსახულება მაღალი მხედველობის ველის 400X შეყვანილ იქნა ციფრული პათოლოგიის პროგრამა QuPath-ში და განისაზღვრა AgNOR-ით მონიშნული წერტილების საერთო რაოდენობა 100 უჯრედში, ასევე AgNOR-ით მონიშნული წერტილების საერთო რაოდენობის შეფარდება 100-ზე.

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



სურათი 2: AgNOR ის მონიშნული წერტილების ციფრული ანალიზი

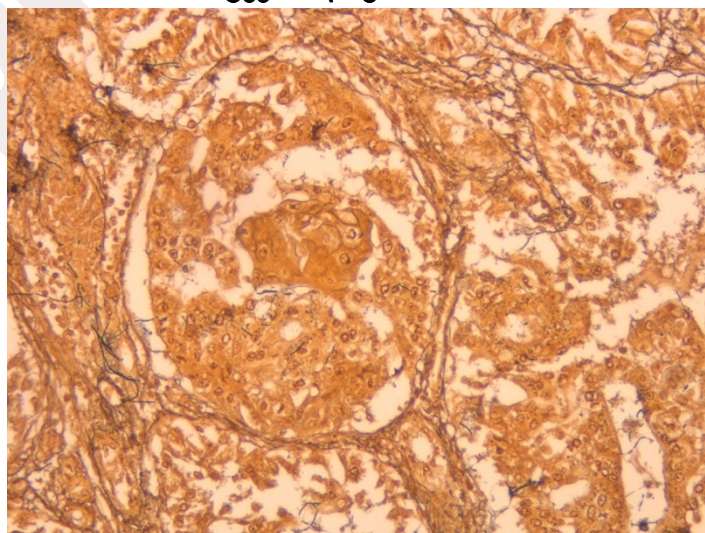


ცხრილი 2: საკვლევ ჯგუფებში AgNOR შედეგის შედეგები

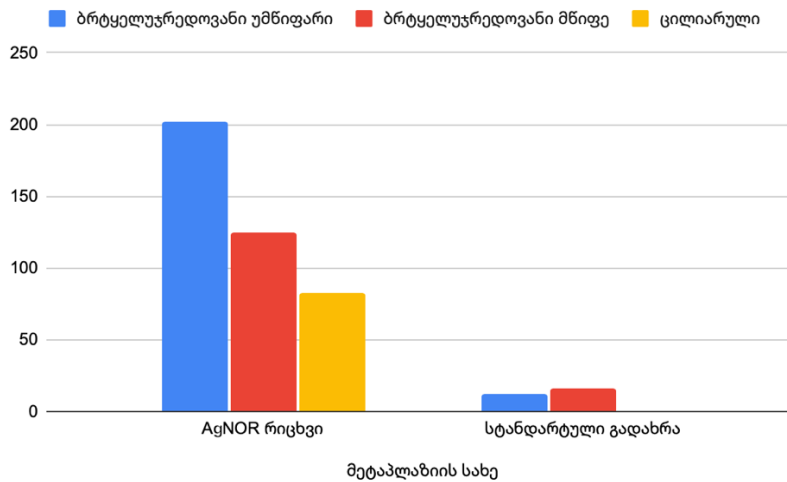
მეტაპლაზიის სახე	შემთხვევათა რაოდენობა	პაციენტის საშუალო ასაკი	მიტოზის ფიგურები 10 HPF	AgNOR რიცხვი	სტანდარტული გადახრა	AgNOR მაჩვენებელი
ბრტყელუჯრედოვანი უმნიფარი	15	47,13	7,8	201,6	11,75	2,016
ბრტყელუჯრედოვანი მნიფე	15	43,33	6,33	124,8	15,84	1,24
ცილიარული	15	45,8	2,26	82,3	10,5	0,82

კვლევის შედეგების ანალიზი: კვლევის შედეგების საფუძველზე გამოვლინდა მაქსიმალური AgNOR-ის რიცხვი ენდომეტრიუმის უმნიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში, 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 მიუთითებდა ანალოგიურ დინამიკას მაქსიმალური მაჩვენებლით ენდომეტრიუმის უმნიფარ ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევებში - 2.016, ხოლო მინიმალურს ცილიარული მეტაპლაზიის შემთხვევებში - 0.82.

სურათი 3: უმნიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევა შედეგილი AgNOR ტექნოლოგიით 400X



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



დასკვნები: 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, ის გვხვდება ცალკეული სახით ან სხვა ჰისტოპათოლოგიურ ცვლილებებთან ერთად. შესწავლილ შემთხვევებში AgNOR-ის რიცხვის მაქსიმალური მაჩვენებელით და შესაბამისად მაქსიმალური პროლიფერაციული აქტივობით გამოირჩევა უმნიფარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევები, აღნიშნულ ჯგუფში AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი 1.61-ჯერ მეტია მნიფე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის საშუალო მაჩვენებელზე და 2.44-ჯერ 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 შეფასებისთვის.

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. Tamar Svanadze, Mariam Gachechiladze, George Burkadze. Problematic issues in the evaluation of molecular characteristics and potential neoplastic transformation of cervical metaplasia. *EXPERIMENTAL AND CLINICAL MEDICINE GEORGIA*, 2021; 4:51-58. <https://doi.org/10.52340/jecm.2021.558>
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 [Internet]. 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>

ТЕОНА ТУРАШВИЛИ, ГИОРГИЙ ТЕВДОРАШВИЛИ, ГИОРГИЙ БУРКАДЗЕ
**ОЦЕНКА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОМЕТРИАЛЬНЫХ МЕТАПЛАЗИЙ ПО
 AgNOR ТЕХНОЛОГИИ.**

Тбилисский Государственный Медицинский Университет, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Метаплазия эндометрия представляет собой превращение железистых структур эндометрия в другую функционально и морфологически разную ткань. Наличие метаплазии эндометрия можно наблюдать во время другой сопутствующей доброкачественной, а также злокачественной патологии. Они могут возникать отдельно или с другими гистопатологическими изменениями. В исследуемых случаях метаплазий эндометрия случаи неполовозрелой плоскоклеточной метаплазии характеризуются максимальным числом AgNOR окрашивание и соответственно, максимальной пролиферативной активностью, В этой группе среднее число окрашивания AgNOR в 1,61 раза выше зрелой плоскостной метаплазии и в 2,44 раза превышает средний коэффициент цилиарной метаплазии. Исходя из вышеизложенного, дополнительный метод окрашивания AgNOR рекомендуется использовать в обычной диагностической практике в случаях метаплазии эндометрия в качестве дополнительного средства для оценки пролиферативной активности.

თეონა ტურაშვილი, გიორგი თევდორაშვილი, გიორგი ბურკაძე
**ენდომეტრიუმის მეტაპლაზიური პროცესების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება AgNOR
 ტექნოლოგიით**
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

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 ის გვხვდება ცალკეული სახით ან სხვა ჰისტოპათოლოგიურ ცვლილებებთან ერთად. შესწავლილ შემთხვევებში AgNOR-ის რიცხვის მაქსიმალური მაჩვენებელით და შესაბამისად მაქსიმალური პროლიფერაციული აქტივობით გამოირჩევა უმნიშვარი ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის შემთხვევები, აღნიშნულ ჯგუფში AgNOR-ის რიცხვის საშუალო მაჩვენებელი 1.61-ჯერ მეტია მნიშვე ბრტყელუჯრედოვანი მეტაპლაზიის საშუალო მაჩვენებელზე და 2.44-ჯერ 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 შეფასებისთვის.

