

ნინო თავდგირიძე, გიორგი თევდორაშვილი, გიორგი ბურკაძე
პრობლემური საკითხები საკვერცხის გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეების
ფენოტიპური პროგნოზული მახასიათებლების განსაზღვრაში
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

NINO TAVDGIRIDZE, GEORGE TEVDORASHVILI, GEORGE BURKADZE

PROBLEMATIC ISSUES IN THE EVALUATION OF PHENOTYPIC PROGNOSTIC MARKERS IN OVARIAN GERM-CELL TUMORS

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Ovarian germ-cell tumors represent about 15-20% of all ovarian tumors. They are characterised with high histological and clinical heterogeneity. Ovarian germ-cell tumors can be both benign and malignant. Nowadays, the prognostic markers of ovarian germ-cell tumors are less studied. In particular, there is only limited information about the phenotypic determinants of the malignant transformation of benign germ-cell tumors, as well as lack of information about the relapse development after treatment of malignant germ-cell tumors. In presented review article, the detailed characteristics of ovarian germ-cell tumors and the problematic issues in the determination of their prognostic features are discussed.

Key Words: Markers, Ovarian germ-cell tumors, Prognosis.

საკვერცხის გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეები შეადგენს საკვერცხის სიმსივნეების 15-20%-ს, რომლებიც წარმოიქმნება პრიმორდიული გერმინაციული უჯრედებისგან. ამ სიმსივნეების დაახლოებით 95%-ს შეადგენს კეთილთვისებიანი ცისტური (მნიფე) ტერატომები, დანარჩენი 5% კი წარმოადგენს ავთვისებიანი გერმინაციული სიმსივნეები, რომლებიც ასევე წარმოადგენენ მნიშვნელოვან დიაგნოსტიკურ სირთულეს [1]. ავთვისებიანი გერმინაციული სიმსივნეების დაახლოებით 35.6%-ს შეადგენს უმწიფარი ტერატომები. საერთო ჯამში უმწიფარი ტერატომები შეადგენს საკვერცხის ავთვისებიანი სიმსივნეების 1%-ს [2]. გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეები ძირითადად ვითარდება ახალგაზრდა ქალებში, 10-დან 30 წლამდე ასაკში და წარმოადგენს ამ ასაკობრივ ჯგუფში განვითარებული სიმსივნური პათოლოგიების 70%-ს, თუმცა შესაძლებელია მათი მოგვიანებით ასაკში გამოვლენაც [3]. საკვერცხის გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეები შესაძლებელია დაიყოს ორ დიდ ჯგუფად: (1) სიმსივნეები, რომლებიც დიფერენცირდებიან ემბრიონულის-მსგავს სიმსივნებად (ტერატომები და დისგერმინომები) და (2) სიმსივნეები, რომლებიც დიფერენცირდებიან ექსტრა-ემბრიონულ ფეტალური-წარმოშობის (პლაცენტის-მსგავსი) უჯრედების პოპულაციად. ასევე შესაძლებელია შერეული ვარიანტების არსებობაც [4].

ამერიკის კიბოს კვლევის ეროვნული ინსტიტუტის მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგად, 29 წლიან პერიოდში, გამოვლინდა სულ 1262 ავთვისებიანი გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნე. ჰისტოლოგია კი ნაწილდებოდა შემდეგნაირად: ჭეშმარიტი დისგერმინომები (33%); ტერატომები, როგორც მნიფე ისე უმწიფარი, ავთვისებიანი ტრანსფორმაციით (39%); არადისგერმინომა ან შერეული ტიპები (29%) [5]. აღნიშნული კვლევის მონაცემები მიუთითებს იმაზე, რომ მნიფე და უმწიფარი ტერატომების ავთვისებიანი ტრანსფორმაცია საკმაოდ ხშირია. თუმცა სადღეისოდ მონაცემები ტერატომების ავთვისებიანი პროგრესიის პროგნოზული მარკერების შესახებ მეტად მწირია და მოითხოვს დამატებითი კვლევების წარმოებას.

დისგერმინომების შემთხვევათა უმეტესობაში გენეტიკური კვლევისას აღინიშნება 12p იზოქრომოსომის არსებობა. C-KIT მუტაციები ვლინდება სიმსივნეების 25-50%-ში,

რომელთაგან ყველაზე ხშირია მე-17 ეგზონის მუტაციები და არა მე-11 ეგზონის, რომელიც მიუთითებს იმატინიბით მკურნალობისადმი დაქვემდებარებაზე. დისგერმინომები ყველაზე ხშირი ავთვისებიანი გონადური სიმსივნეებია, რომელიც ვითარდება გონადური დისგენების და ნაწილობრივი ან სრული y ქრომოსომის არსებობის შემთხვევაში. ასეთ შემთხვევებში იგი ვითარდება გონადობლასტომისგან. ოპტიმალურად ნამკურნალევი პაციენტების საერთო გადარჩენადობა 90%-ზე მეტია. სტადია და ზომა (<10სმ) წარმოადგენს ყველაზე კარგად შესწავლილ პროგნოზულ მახასიათებლებს. თუმცა, აღნიშნული ფაქტორები იძლევიან პაციენტთა პროგნოზის მხოლოდ ნაწილობრივი განსაზღვრის საშუალებას. აღნიშნული სიმსივნეების ნაწილში ადგილი აქვს რეციდივების განვითარებას, რომელიც ჩვეულებრივ ვითარდება მკურნალობიდან პირველი რამოდენიმე წლის განმავლობაში [6]. შესაბამისად, მნიშვნელოვანია დისგერმინომების დამატებითი პროგნოზული ფაქტორების კვლევა.

ყვითრის პარკის სიმსივნე წარმოადგენს პრიმიტიულ გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეს, რომელიც ხასიათდება ზრდის სხვადასხვა ტიპით და რომელშიც ასევე შესაძლებელია გამოვლინდეს ენდოდერმალ სტრუქტურებად დიფერენციაცია [7]. ენდოდერმული დიფერენციაცია ჩვეულებრივ ცვალებადობს პრიმიტიული ნაწლავიდან და მეზენქიმიდან ექსტრა-ემბრიონულ დერევატივებამდე და ემბრიონულ სომატურ ქსოვილებამდე (ნაწლავი, ღვიძლი და მეზენქიმა) [8]. ყვითრის პარკის სიმსივნეს ასევე უწოდებენ ენდოდერმულ სინუსის სიმსივნეს და პრიმიტიულ ენდოდერმულ სიმსივნეს. ეს სიმსივნეები ჩვეულებრივ ვითარდება გერმინაციული უჯრედებისგან, თუმცა შესაძლებელია მათი წარმოშობა ასევე სომატური, ჩვეულებრივ ენდომეტროიდული ეპითელიური ტიპის, სიმსივნეებისგან. ყვითრის პარკის სიმსივნეები ჩვეულებრივ ექვემდებარება ქიმიოთერაპიას. თუმცა, სომატურ ნეოპლაზიურ პროცესთან ასოციაციის შემთხვევაში, მათი ქიმიოთერაპიისადმი დაქვემდებარების ხარისხი შედარებით დაბალია [8]. ყვითრის პარკის სიმსივნეების პროგნოზული მახასიათებლები ნაკლებადაა შესწავლილი. ერთ-ერთი კვლევის მიხედვით ახალგაზრდა ასაკი და დაავადების ადრეული სტადია წარმოადგენს დადებითი პროგნოზის მაჩვენებლებს [9], თუმცა ამ მიმართულებით კვლევები რამდენადმე შეზღუდულია. ასევე, თითქმის არ არსებობს მონაცემები ყვითრის პარკის სიმსივნეების მოლეკულური პროგნოზული მარკერების შესახებ.

ემბრიონული კარცინომა წარმოადგენს იშვიათ, პრიმიტიულ გერმინაციული წარმოშობის ნეოპლაზიურ პროცესს, რომელშიც აღინიშნება რუდიმენტული ეპითელიური დიფერენციაცია. ეს სიმსივნე მორფოლოგიურად იდენტურია სათესლისმიერი წარმოშობის იგივე სიმსივნის. ემბრიონული კარცინომა ვითარდება საკვერცხის გერმინაციული უჯრედებისგან. გენეტიკურად ემბრიონული კარცინომები ხასიათდება 12p იზოქრომოსომების შემცველობით. ემბრიონული კარცინომები აგრესიული სიმსივნეებია, თუმცა ისინი ექვემდებარება ქიმიოთერაპიას. მეორეს მხრივ, მკურნალობიდან 2 წლის გამავლობაში, არსებობს აღნიშნული სიმსივნეების რეციდივის განვითარების ალბათობა. ემბრიონული კარცინომის რეციდივის განვითარების განმსაზღვრელი ფაქტორები შესწავლილი არაა [10].

შერეული გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეები წარმოადგენილია ორი ან მეტი ტიპის პრიმიტიული, გერმინაციულ უჯრედოვანი კომპონენტით. ყველაზე ხშირი ვარიანტია შერეული დისგერმინომის და ყვითრის პარკის სიმსივნის არსებობა. ეს სიმსივნეები გვხვდება ავთვისებიანი გერმინაციული სიმსივნეების დაახლოებით 8%-ში. შერეული გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეები ვლინდება საშუალოდ 16 წლის ასაკში. უფრო დაბალ ასაკში ასევე აღინიშნება ადრეული მომწიფება, ფსევდოპუბერტულობა. პრაქტიკულად ჩვეულებრივ მომატებულია, AFP და ადამიანის ქორიონული გონადოტროპინის დონე [11].

შერეული გერმინაციული სიმსივნეების პროგნოზი დამოკიდებულია მის შემადგენლობაში არსებულ კომპონენტებზე. სიმსივნეები, რომლებიც შედგება ყვითლის პარკის სიმსივნის, ქორიოკარცინომის და მე-3 ხარისხის უმნიშვარი ტერატომისგან, ჩვეულებრივ ასოცირდება ცუდ პროგნოზთან. თუმცა მკურნალობის მეთოდების დახვეწასთან ერთად, პროგნოზული მახასიათებლები შეიცვალა და დღეს-დღეობით დაზიანების სტადია წარმოადგენს ყველაზე მნიშვნელოვან, თუმცა არასაკმარის, პროგნოზულ ფაქტორს [12].

ტერატომები წარმოადგენს საკვერცხის გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეების ყველაზე ხშირ ტიპს. ტერატომების შემთხვევათა უმეტესობა, თუმცა არა ყველა მათგანი, კეთილთვისებიანია. ტერატომა აღნიშნავს ნეოპლაზიურ პროცესს, რომელსაც გააჩნია სომატური-ტიპის იმ უჯრედულ პოპულაციებად დიფერენციაციის უნარი (ჩვეულებრივ შეიცავენ უჯრედულ პოპულაციებს, რომლებიც ნორმაში წარმოიქმნება ექტოდერმიდან, ენდოდერმიდან და მეზოდერმიდან), რომელიც ჩვეულებრივ გვხვდება ემბრიონული განვითარების ან უკვე ზრდასრულ ასაკში. ტერატომის ქსოვილოვანი კომპონენტები ცვალებადობს მოუმნიშვებელიდან კარგად დიფერენცირებულ ვარიანტებამდე და ნორმაში არ მდებარეობს იმ ანატომიურ უბანში სადაც ამ დროს ვლინდება. ტერატომები იყოფა ოთხ კატეგორიად: მნიფე (ცისტური, სოლიდური, კეთილთვისებიანი), უმნიშვარი (ავთვისებიანი), ავთვისებიანი სხვა, სომატური ავთვისებიანი პათოლოგიის უბნის შემცველობის გამო და მონოდერმული ან მალალ-სპეციალიზებული [13].

მნიფე ტერატომა (დერმოიდული) – ამ ტერატომების უმეტესობა ცისტურია და შედგება მნიფე დიფერენცირებული ელემენტებისგან (აქედან ტერმინი „მნიფე“). ისინი უფრო მეტად ცნობილია, როგორც დერმოიდული ცისტები. მნიფე ცისტური ტერატომა შეადგენს საკვერცხის ტერატომების 95%-ს და იგი თითქმის ყოველთვის კეთილთვისებიანია. დერმოიდული ცისტები ყველაზე ხშირია სიცოცხლის მეორე და მესამე დეკადაში. იშვიათ შემთხვევებში, ტერატომა არის სოლიდური, მაგრამ იგი შედგება სრულიად კეთილთვისებიანი შესახედაობის ჰეტეროგენული ქსოვილების ჯგუფებისგან, რომლებიც წარმოშობილია სამივე ემბრიონული შრიდან. მნიფე ტერატომების შემთხვევათა უმეტესობა უნილატერალური და კეთილთვისებიანია, თუმცა ასევე აღწერილია პერიტონეული იმპლანტების არსებობაც. მაკროსკოპულად, ძალიან რთული ან თითქმის შეუძლებელია ამ დაზიანებების ავთვისებიანი სოლიდური უმნიშვარი ტერატომებისგან გარჩევა, რომლებიც თითქმის ყოველთვის სოლიდური შენებისაა და ამგვარად საჭიროებს მასალის რამოდენიმე უბნიდან აღებას [14]. მნიფე ტერატომები ავთვისებიანი ტრანსფორმაციით შეადგენენ საკვერცხის გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეების 2.9%-ს. მიუხედავად იმისა, რომ მნიფე ტერატომაში არსებულმა ნებისმიერმა კომპონენტმა შესაძლოა განიცადოს მალიგნიზაცია, ყველაზე ხშირია ექტოდერმიდან განვითარებული ბრტყელ-უჯრედოვანი კარცინომა. ავთვისებიანი ნეოპლაზიის განვითარების რისკ-ფაქტორებია >45 ასაკი (საშუალო ასაკი 50, შედარებით 33 წელთან კეთილთვისებიანი ტერატომების შემთხვევაში), სიმსივნის დიამეტრი >10სმ, სწრაფი ზრდა და გამოსახულებითი მეთოდებით მიღებული მონაცემები (მაგ. ღინების დაბალი ინტრასიმსივნური რეზისტენტობა დოპლერით გამოკვლევისას). სხვა შესაძლო ავთვისებიანი პათოლოგიებია ბაზალურ უჯრედოვანი კარცინომა, მელანომა, ადენოკარცინომა, სარკომა და ფარისებრის კარცინომა. ტერატომის ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის შემთხვევაში მკურნალობა ტარდება ჩამოყალიბებული ავთვისებიანი სიმსივნის ჰისტოლოგიის შესაბამისად [15]. მნიფე ტერატომების ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის განმსაზღვრელი რისკ-ფაქტორები ნაკლებადაა შესწავლილი. დღეს-დღეობით გამოყოფენ ასაკს, სიმსივნის ზომას და მასში სოლიდური კომპონენტების არსებობას, როგორც ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის განმსაზღვრელ ნიშნებს. თუმცა,

აღნიშნული საკითხი საჭიროებს დამატებით შესწავლას. ასევე მნიშვნელოვანია მნიშვნელოვანი ტერატომების მოლეკულური, იმუნოჰისტოქიმიური მარკერების შესწავლა.

უმნიშვნელო ტერატომებს ასევე ეწოდება ავთვისებიანი ტერატომები, ტერატობლასტომა ან ემბრიონული ტერატომა. ისინი შეადგენენ <1% საკვერცხის ტერატომებისას და ყველაზე ხშირია სიცოცხლის პირველ ორ დეკადაში. ისინი ასევე შეადგენენ საკვერცხის ავთვისებიანი გერმინაციული სიმსივნეების 35.6%-ს. ჰისტოლოგიურად ეს დაზიანებები ჩვეულებრივ შედგება სამივე გერმინაციული ხაზის ურჯედებისგან (ექტოდერმა, მეზოდერმა, ენდოდერმა) და ხასიათდება ქაოსური განაწილებით. ვლინდება სხვადასხვა რაოდენობით მოუმნიშვნელო ქსოვილი, ყველაზე ხშირად ნერვული დიფერენციაციით, თუმცა ასევე შესაძლებელია მოუმნიშვნელო სტრომული ელემენტების არსებობაც. მოუმნიშვნელო ტერატომები წარმოადგენს საკვერცხის გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეების ერთადერთ ტიპს, რომელიც საჭიროებს ჰისტოლოგიური ხარისხის განსაზღვრას. დიფერენციაციის ხარისხი (I-III) დამოკიდებულია ჰისტოლოგიურ მასალაში მოუმნიშვნელო ნერვული ელემენტების პროპორციულ რაოდენობაზე [16]. ჰისტოლოგიური ავთვისებიანობის ხარისხი წარმოადგენს დაზიანების საკვერცხისგან გაგრძელების მნიშვნელოვან ინდიკატორს. ყვითრის პარკის ელემენტების არსებობა უმნიშვნელო ტერატომებში ჩვეულებრივ მიუთითებს უფრო მეტად აგრესიულ ქცევაზე და შესაბამისად უარეს გამოსავალზე [17].

უმნიშვნელო ნეიროექტოდერმული ქსოვილის სწორად იდენტიფიცირებას განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება უმნიშვნელო ტერატომების დიაგნოსტიკაში, რადგან იგი არამარტო ქმნის ჰისტოლოგიური ავთვისებიანობის ხარისხის განსაზღვრის საფუძველს, მასზეა დამოკიდებული უმნიშვნელო ტერატომის მქონე პაციენტების მკურნალობაც [18]. განსაკუთრებით რთულია იმ შემთხვევების დიაგნოსტიკა, რომლებიც შეიცავენ მხოლოდ უჯრედულ ნეიროგლიურ ქსოვილს. უმნიშვნელო ტერატომის უმნიშვნელო ნეიროეპითელიური ტუბულები ემსგავსება ადრეულ ნერვულ მილს, რომელიც აღინიშნება ცენტრალური ნერვული სისტემის ნორმალური ემბრიოგენეზის პროცესში [18]. ერთ-ერთი კვლევის მონაცემებით ნაჩვენებია, რომ უმნიშვნელო ტერატომებში აღინიშნება იმუნორეაქტიულობა ნესტინზე, რომელიც წარმოადგენს ნეიროექტოდერმული და მეზენქიმიური ხაზის უჯრედების მარკერს. უფრო მეტიც, უჯრედული ნერვული ქსოვილი შედგება პოლიმორფული უჯრედული კომპონენტებისგან, რომლებიც ემსგავსებიან გლიობლასტებს და ნეირობლასტებს, რაც მიუთითებს იმ ფაქტზე რომ ეს უჯრედული ნერვული ქსოვილი შესაძლებელია წარმოადგენდეს უმნიშვნელო ნეიროექტოდერმულ ქსოვილს, რომელიც ემსგავსება ნაყოფის თავის ტვინის გერმინაციულ მატრიქსს. იგივე კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ უჯრედულობით ნათხემის გრანულური შრე თითქმის არ განსხვავდება მნიშვნელო და უმნიშვნელო ტერატომებში. თუმცა გაზრდილი მიტოზური აქტივობა (≥ 5 მიტოზური ფიგურა დიდ გადიდებაზე) აღინიშნება მხოლოდ უმნიშვნელო ტერატომებში, მაშინ როდესაც ჩვეულებრივ ნათხემის გრანულურ შრეში მიტოზური ფიგურები არ აღინიშნება. უფრო მეტიც ნეკროზების არსებობაც, ასევე აღინიშნება მხოლოდ უმნიშვნელო ტერატომების დროს. ნათხემის ქერქის რუხი ნივთიერება წარმოადგენილია სამი შრით: მოლეკულური; პურკინის უჯრედების შრით და გრანულური შრით [18].

საკვერცხის გერმინაციული სიმსივნეების მოლეკულური ფენოტიპი დღეს-დღეობით კარგად შესწავლილი არაა, რაც რამდენადმე ართულებს მათ დიფერენციულ დიაგნოსტიკას და ასევე ავთვისებიანი პროგრესიის რისკის განსაზღვრას. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია აღნიშნული სიმსივნეების პროლიფერაციული და აპოპტოზური მახასიათებლების გამოკვლევა, რაც გარდა აღნიშნული სიმსივნეების პროგნოზის განსაზღვრისა ასევე შესაძლებელია გამოყენებული იქნას შესაბამისი სამკურნალო მიდგომების შემუშავების მიზნით. მაგალითად, ერთ-ერთ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ

საკვერცხის გერმინაციული სიმსივნეები, რომლებიც ხასიათდებიან მაღალი პროლიფერაციული და დაბალი აპოპტოზური ინდექსით (მაღალი Ki67, დაბალი p53) უფრო მეტად ექვემდებარებიან ქიმიოთერაპიით მკურნალობას და შესაბამისად მაღალია მსგავსი სიმსივნეების მქონე პაციენტთა გადარჩენადობის მაჩვენებელი [19]. მეორეს მხრივ, გენომის ანალიზის მონაცემების მიხედვით ნაჩვენებია, რომ შორსნასული გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეების მქონე პაციენტებში აღინიშნება სტანდარტული დნმ-ის დამაზიანებელი აგენტების მიმართ რეზისტენტობა p53-ის ინაქტივაციის შემთხვევაში [20].

ერთ-ერთ კვლევაში ნაჩვენებია, რომ საკვერცხის უმნიშვარი ტერატომების შემადგენელი ნეიროეპითელიუმი ხასიათდება უფრო მაღალი პროლიფერაციული მაჩვენებლით, კერძოდ Ki67-ის უფრო მაღალი ექსპრესიით, ვიდრე მნიშვ ტერატომები [18]. რაც შეეხება დისგერმინომებს, ერთ-ერთ შემთხვევის აღწერაში ნაჩვენებია, რომ მათი პროლიფერაციული ინდექსი მეტია 75%-ზე [21].

როგორც მიმოხილვიდან ჩანს, საკვერცხის გერმინაციული სიმსივნეების იმუნოფენოტიპი და პროგნოზული მახასიათებლები არ არის კარგად შესწავლილი. სხვადასხვა კვლევების მიხედვით არ არის ნაჩვენები მჭიდრო კავშირი აღნიშნული სიმსივნეების სტადიას, სისხლში მარკერების შეფასებასა და კლინიკურ გამოსავალს შორის. მხოლოდ მწირი მონაცემები არსებობს იმის შესახებ, რომ <30 წლის ქალები ხასიათდებიან შედარებით უკეთესი პროგნოზით. შესაბამისად, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება საკვერცხის გერმინაციული სიმსივნეების პროგნოზული მარკერების შესწავლას.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. R. L. Siegel and K. D. Miller, "Cancer Statistics , 2020," vol. 70, no. 1, pp. 7–30, 2020.
2. S. A. Funt *et al.*, "Impact of Teratoma on the Cumulative Incidence of Disease-Related Death in Patients With Advanced Germ Cell Tumors.," *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 37, no. 26, pp. 2329–2337, Sep. 2019.
3. A. Fonseca, A. L. Frazier, and F. Shaikh, "Germ Cell Tumors in Adolescents and Young Adults," *J. Oncol. Pract.*, vol. 15, no. 8, pp. 433–441, Aug. 2019.
4. D. M. Berney, S. Stoneham, R. Arora, J. Shamash, and M. Lockley, "Ovarian germ cell tumour classification: views from the testis.," *Histopathology*, vol. 76, no. 1, pp. 25–36, Jan. 2020.
5. M. Lakshmanan *et al.*, "Germ Cell Tumor Ovary: an Institutional Experience of Treatment and Survival Outcomes," *Indian J. Surg. Oncol.*, vol. 9, no. 2, pp. 215–219, Jun. 2018.
6. Y. Sato *et al.*, "Late Recurrence in Ovarian Dysgerminoma Presenting as a Primary Retroperitoneal Tumor: A Case Report and Review of the Literature," *Case Rep. Pathol.*, vol. 2020, p. 4737606, 2020.
7. L. H. Chen, K.-C. Yip, H.-J. Wu, and S.-B. Yong, "Yolk Sac Tumor in an Eight-Year-Old Girl: A Case Report and Literature Review ,," *Frontiers in Pediatrics* , vol. 7. p. 169, 2019.
8. T. Iscar, C. Arean, L. Chiva, and J. Sanz, "Ovarian yolk sac tumor," *Int. J. Gynecol. Cancer*, vol. 31, no. 5, pp. 797 LP – 798, May 2021.
9. D. Nasioudis, E. Chapman-Davis, M. K. Frey, T. A. Caputo, and K. Holcomb, "Management and prognosis of ovarian yolk sac tumors; an analysis of the National Cancer Data Base," *Gynecol. Oncol.*, vol. 147, no. 2, pp. 296–301, 2017.
10. G. Mangili *et al.*, "Outcome and risk factors for recurrence in malignant ovarian germ cell tumors: a MITO-9 retrospective study.," *Int. J. Gynecol. cancer Off. J. Int. Gynecol. Cancer Soc.*, vol. 21, no. 8, pp. 1414–1421, Nov. 2011.
11. L. D. Goyal, B. Kaur, and R. K. Badyal, "Malignant Mixed Germ Cell Tumors of the Ovary: A Series of Rare Cases," *J. Reprod. Infertil.*, vol. 20, no. 4, pp. 231–236, 2019.
12. N. S. Safdar, J. N. Stall, and R. H. Young, "Malignant Mixed Germ Cell Tumors of the Ovary: An Analysis of 100 Cases Emphasizing the Frequency and Interrelationships of Their Tumor Types," *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 45, no. 6, 2021.
13. L.-Y. Ye, J.-J. Wang, D.-R. Liu, G.-P. Ding, and L.-P. Cao, "Management of giant ovarian teratoma: A case series and review of the literature," *Oncol Lett*, vol. 4, no. 4, pp. 672–676, 2012.
14. H. Sahin, S. Abdullazade, and M. Sanci, "Mature cystic teratoma of the ovary: a cutting edge overview on imaging features," *Insights Imaging*, vol. 8, no. 2, pp. 227–241, Apr. 2017.

15. S. Mandal and B. A. Badhe, "Malignant Transformation in a Mature Teratoma with Metastatic Deposits in the Omentum: A Case Report," *Case Rep. Pathol.*, vol. 2012, p. 568062, 2012.
16. G. Mangili *et al.*, "The role of staging and adjuvant chemotherapy in stage I malignant ovarian germ cell tumors (MOGTs): the MITO-9 study Original article," *EGFR Mutat. Adv. non-small-cell lung cancer overall Surviv. data from LUX-Lung 7 trial*, vol. 28, no. 2, pp. 333–338, 2017.
17. B. Kaur, "Pathology of malignant ovarian germ cell tumours," *Diagnostic Histopathol.*, vol. 26, no. 6, pp. 289–297, 2020.
18. Y. Chai *et al.*, "Diagnostic Significance of Cellular Neuroglial Tissue in Ovarian Immature Teratoma.," *J. Pathol. Transl. Med.*, vol. 51, no. 1, pp. 49–55, Jan. 2017.
19. M. Mazumdar *et al.*, "Cluster Analysis of p53 and Ki67 Expression, Apoptosis, Alpha-Fetoprotein, and Human Chorionic Gonadotrophin Indicates a Favorable Prognostic Subgroup Within the Embryonal Carcinoma Germ Cell Tumor," *J. Clin. Oncol.*, vol. 21, no. 14, pp. 2679–2688, Jul. 2003.
20. J. W. Oosterhuis and L. H. J. Looijenga, "Human germ cell tumours from a developmental perspective," *Nat. Rev. Cancer*, vol. 19, no. September, pp. 522–537, 2019.
21. D. Kurdiani, M. D. T. Cancer, and T. Georgia, "Survival and Reproductive Function After Treatment of dysgerminoma of Ovarian Tumor - case report," p. 80, 2015.

НИНО ТАВДГИРИДZE, ГЕОРГИЙ ТЕВДОРАШВИЛИ, ГЕОРГИЙ БУРКАДZE

ПРОБЛЕМНЫЕ ВОПРОСЫ ОЦЕНКИ ФЕНОТИПНЫХ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРСТИК ГЕРМИНАТИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКА

Тбилисский Государственный Медицинский Университет

РЕЗЮМЕ

Герминативные опухоли яичника встречаются в 15-20% опухолей яичника. Герминативные опухоли яичника характеризуются гистологическим и клиническим многообразием. Они включают в себя как доброкачественные, так и злокачественные опухоли, молекулярный фенотип и прогностические характеристики которых на сегодняшний день недостаточно изучены. С одной стороны, нет данных про способность прогрессии доброкачественных опухолей в злокачественные, а с другой стороны неизвестны молекулярные маркеры рецидива злокачественных опухолей. В данном обзоре представлены детальные характеристики герминативных опухолей яичника и проблемные вопросы определения их прогноза.

ნინო თავდგირიძე, გიორგი თევდორაშვილი, გიორგი ბურკაძე

პრობლემური საკითხები საკვერცხის გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეების ფენოტიპური პროგნოზული მახასიათებლების განსაზღვრაში

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

საკვერცხის გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეები გვხვდება საკვერცხის სიმსივნეების შემთხვევათა 15-20%-ში. საკვერცხის გერმინაციული წარმოშობის სიმსივნეები ხასიათდება მაღალი ჰისტოლოგიური და კლინიკური მრავალფეროვნებით. ისინი მოიცავს, როგორც კეთილთვისებიან, ისე ავთვისებიან სიმსივნეებს, რომელთა მოლეკულური ფენოტიპი და პროგნოზული მახასიათებლები დღეს-დღეობით კარგად შესწავლილი არაა. ერთის მხრივ უცნობია კეთილთვისებიანი სიმსივნეების ავთვისებიანი პროგრესიის უნარის, ხოლო მეორეს მხრივ კი ავთვისებიანი სიმსივნეების რეციდივის განმსაზღვრელი მოლეკულური მარკერები. წინამდებარე მიმოხილვაში წარმოდგენილია საკვერცხის გერმინაციული სიმსივნეების დეტალური დახასიათება და პრობლემური საკითხები მათი პროგნოზის განსაზღვრაში.

