

Е.В. Сибирская^{1, 2, 3, 4}, И.В. Караченцова¹, А.А. Сысоева¹, М.Ю. Чернышева¹,
К.А. Османова¹, Е.Г. Котикова¹

¹ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

² Центр охраны репродуктивного здоровья подростков Московской области,
Московская область, Российская Федерация

³ РДКБ — филиал РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

Гормон-продуцирующие опухоли яичников у детей: литературный обзор

Автор, ответственный за переписку:

Сибирская Елена Викторовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Российского университета медицины, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. акад. Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФГАУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующая гинекологическим отделением РДКБ — филиала ФГАУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, руководитель Центра репродуктивного здоровья детей и подростков Московской области

Адрес: 119571, Москва, Ленинский пр-т, д. 117, тел.: +7 (916) 359-15-37; e-mail: elsibirskaya@yandex.ru

Гормон-продуцирующие опухоли яичников у девочек представляют собой актуальную проблему современной гинекологии, что связано с определенными сложностями ведения пациенток. Во-первых, стоит принимать во внимание более высокую анатомическую подвижность новообразований у девочек, чем у взрослых, из-за высокого расположения яичников, слабости связочного аппарата и активного образа жизни ребенка, что обуславливает большую частоту встречаемости перекрута объемного образования у детей. Во-вторых, хирургическое лечение гормон-продуцирующих опухолей яичников приводит к снижению овариального резерва и необратимым последствиям в репродуктивном здоровье пациенток в будущем, что является крайне нежелательным осложнением в детском возрасте. В связи с этим с девочками и их родителями необходимо обсуждать методы сохранения фертильности. Также важно отметить, что гормон-продуцирующие опухоли яичников отличаются определенной степенью злокачественности и склонностью к рецидивированию. Таким образом, актуальность данной темы заключается в сложности ведения пациенток детского возраста с рассматриваемой патологией в связи с клиническими особенностями течения и более высокой вероятностью развития осложнений. К гормон-продуцирующим образованиям яичников также следует относить фолликулярные кисты и кисты желтого тела, однако в данной статье вышеуказанные структуры исключены из темы обсуждения.

Ключевые слова: гинекология детей и подростков, гормон-продуцирующие опухоли яичников, преждевременное половое созревание, вирилизация, сальпингоовариозэктомия, адьювантная химиотерапия

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Сысоева А.А., Чернышева М.Ю., Османова К.А., Котикова Е.Г. Гормон-продуцирующие опухоли яичников у детей: литературный обзор. Педиатрическая фармакология. 2024;21(1):41–49. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2710>

ВВЕДЕНИЕ

Гормон-продуцирующие опухоли относятся к группе опухолей стромы полового тяжа (образуются у 3,5–11% детей [1]) и включают гранулезоклеточные опухоли ювенильного и взрослого типа, текомы и опухоли из клеток Сертоли – Лейдига [2]. Из них наиболее распространенными в детской возрастной группе являются гранулезоклеточные опухоли ювенильного типа (75%) и опухоли из клеток Сертоли – Лейдига (15%) [3]. Яичники и яички формируются из индифферентных половых желез. В последующем происходит инволюция «мужской» части, которая располагается в воротах яичника. Это способствует тому, что гормон-продуцирующие опухоли могут быть как феминизирующими, так и вирилизующими. Также выделяют гинандробластому — опухоль смешанного строения, содержащую маскулинизирующие и феминизирующие элементы (клетки Лейдига и гранулезоклеточные структуры). Вышеперечисленные гормонально-активные опухоли яичников могут иметь как доброкачественное течение, так и злокачественное. Опухоли стромы полового тяжа составляют 9% среди злокачественных новообразований яичников у девочек [4].

Особенности клинической картины зависят от способности этих опухолей секретировать половые гормоны: эстрогенные проявления — при гранулезоклеточной опухоли и текоме, вирилизация — при опухоли из клеток Сертоли – Лейдига с андрогенной активностью. Клиническая картина складывается из симптомов поражения желез внутренней секреции, болевого синдрома, нарушения функции смежных органов и пальпируемого образования в брюшной полости. Примерно у 20% девочек гормон-продуцирующие опухоли яичников протекают безболезненно [4–6]. Следует отметить, что опухоль в правом яичнике у девочек выявляют чаще, чем в левом, в связи с более обильной васкуляризацией первого. Кровоснабжение правого яичника осуществляет крупный сосуд — брюшная аорта, а левый питает кровь почечной артерии. В результате яичник, находящийся справа, является более функционально активным [1, 7].

Наиболее информативными методами диагностики гормон-продуцирующих опухолей яичников являются общий осмотр, специальное гинекологическое исследование, лабораторные исследования (определение в сыворотке крови альфа-фетопротейна, бета-ХГЧ,

CA-125, HE4, ЛДГ, ингибинов А и В, антимюллерова гормона, кальция; гормональный профиль (общий эстрадиол и общий тестостерон)), инструментальные исследования (ультразвуковое исследование (УЗИ) с цветовым доплеровским картированием (ЦДК), магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), лапароскопия, биопсия ткани яичника с последующим гистологическим исследованием) [4, 6, 8].

Лечение гормон-продуцирующих опухолей яичника — хирургическое, предпочтительно лапароскопическим доступом, в объеме односторонней сальпингоовариоэктомии как операции выбора для сохранения фертильности. В случае разрыва злокачественной опухоли или перитонеальной диссеминации для предотвращения рецидивов дополнительно требуется применение адъювантной комбинированной химиотерапии на основе препаратов, содержащих платину [9–11].

Несмотря на то, что большинство опухолей являются доброкачественными, диагностика и лечение сопряжены с различными трудностями, требующими широкого спектра знаний. В данном случае важен междисциплинарный подход, который обеспечит не только точную диагностику, правильное и минимально инвазивное лечение, но и минимальное психологическое воздействие и сохранение фертильности [12].

ЭТИОЛОГИЯ

Большое значение в этиологии и патогенезе опухолей яичников придается генетическим факторам, нейрогуморальным и эндокринным нарушениям [8].

Факторами риска в отношении возникновения опухолей яичников являются раннее или позднее менархе, нарушения менструального цикла, оперативное вмешательство, проведенное перед менархе, отягощенный гинекологический анамнез у матери (истинные опухоли яичников). Кроме этого, хронические воспалительные заболевания придатков матки могут формировать пре-

морбидный фон опухолевого процесса (при длительном воспалении возможно повреждение ДНК, что приведет к неопластической трансформации клеток и их неконтролируемой пролиферации) [1, 4, 6, 8].

В этиологии объемных образований яичников у девочек имеют место внутриутробные тератогенные воздействия, такие как инфекционные заболевания матери во время беременности, прием различных лекарственных препаратов, влияние производственных вредностей [1, 13–16]. Перечисленные факторы могут стать причиной возникновения опухолей яичников у девочек, если их воздействие на организм матери произошло во время закладки гонад у эмбриона (6–7-я нед гестации) [8].

Необходимо также учитывать социально-бытовые факторы (влияние окружающей среды, неправильное питание, частые стрессы), которые могут приводить к опухолевым мутациям [1, 17].

Гормон-продуцирующие опухоли являются частью спектра аномалий гена *DICER1* (63% опухолей из клеток Сертоли – Лейдига и 40% гинандробластом содержали мутацию *DICER1* [18]) и могут наблюдаться при синдроме Пейтца – Егерса (гранулезоклеточная опухоль у 4,4% обследованных с данным синдромом [19]), болезни Олье (у 8,1% обследованных была диагностирована гранулезоклеточная опухоль [20]) и синдроме Маффуччи (у 3,5% обследованных была диагностирована гранулезоклеточная опухоль [20]) [11, 12].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Гормон-продуцирующие опухоли делятся на феминизирующие (гранулезоклеточные и текомы) и маскулинизирующие (опухоль из клеток Сертоли – Лейдига) [8].

Для феминизирующих опухолей характерен высокий уровень эстрогенов в крови. Данные опухоли проявляются признаками изосексуального ложного преждевременного полового созревания у девочек допубертатного возраста или нарушением менструального цикла по типу

Elena V. Sibirskaia^{1, 2, 3, 4}, Irina V. Karachentsova¹, Angelina A. Sysoeva¹, Mariia Yu. Chernysheva¹, Kristina A. Osmanova¹, Evgenia G. Kotikova¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

² Center for Adolescent Reproductive Health protection in the Moscow Region, Moscow Region, Russian Federation

³ Russian Children's Teaching Hospital — branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

Hormone-producing Ovarian Tumors in Children. Literature Review

Hormone-producing ovarian tumors in girls are an actual problem in modern gynecology, which is associated with certain difficulties in managing patients. Firstly, it is worth taking into account the higher anatomical mobility of tumors in girls than in adults, due to the high location of the ovaries, weakness of the ligamentous apparatus and the active lifestyle of the child, which causes a higher incidence of torsion of the volumetric mass in children. Secondly, surgical treatment of hormone-producing ovarian tumors leads to a decrease in ovarian reserve and irreversible consequences in the reproductive health of patients in the future, which is an extremely undesirable complication in childhood. Therefore, methods of fertility preservation should be discussed with girls and their parents. It is also important to note that hormone-producing ovarian tumors have a certain degree of malignancy and a tendency to recur. Thus, the relevance of this topic lies in the complexity of management of pediatric patients with this pathology due to the clinical features of the course and a higher probability of complications. Hormone-producing ovarian masses should also include follicular cysts and corpus luteum cysts, but the above structures are excluded from the discussion in this article.

Key words: pediatric gynecology, hormone-producing ovarian tumors, premature puberty, virilization, salpingoovariectomy, adjuvant chemotherapy

For citation: Sibirskaia Elena V., Karachentsova Irina V., Sysoeva Angelina A., Chernysheva Mariia Yu., Osmanova Kristina A., Kotikova Evgenia G. Hormone-producing Ovarian Tumors in Children. Literature Review. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(1):41–49. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i1.2710>

аномального маточного кровотечения у девочек после наступления менархе. При изосексуальном преждевременном половом созревании под действием растущего уровня эстрогена у девочек до 8 лет появляются нерегулярные кровянистые выделения из половых путей, происходит набухание молочных желез, увеличение размеров матки, оволосение подмышечных впадин и лобка. При этом соматическое развитие не ускорено и костный возраст соответствует календарному. Патогенез аномальных маточных кровотечений у девочек после наступления менархе заключается в том, что из-за гиперэстрогении слизистая оболочка матки своевременно не отторгается и подвергается гиперпластической трансформации. Чрезмерное разрастание эндометрия приводит к нарушению его питания и неравномерному и длительному отторжению [2, 8–12, 21, 22].

Клетки маскулинизирующей опухоли продуцируют андрогены, соответственно, основным клиническим проявлением данного новообразования является вирилизация. Образующиеся при этом в избытке андрогены угнетают функцию гипофиза, поэтому в организме снижается выработка эстрогенов. На фоне общего здоровья возникает аменорея, отмечается бесплодие, уменьшаются молочные железы (дефеминизация), позднее появляются признаки маскулинизации — грубеет голос, развивается оволосение по мужскому типу, повышается либидо, уменьшается подкожная жировая клетчатка, возникает гипертрофия клитора, контуры тела и лица приобретают мужские черты [2, 4, 8–12, 22].

В отдельных ситуациях гранулезоклеточная опухоль продуцирует андрогены и может вызывать вирилирующие признаки (2–3% случаев [23, 24]), а опухоль из клеток Сертоли – Лейдига, наоборот, может проявляться эстрогенными признаками (15–35% случаев [25, 26]) [21].

Следует отметить, что после удаления опухоли все вышеперечисленные эндокринологические симптомы регрессируют [8, 21].

Помимо этого, существуют неспецифические симптомы гормон-продуцирующих опухолей, такие как боль в животе, которая может усиливаться при активных движениях и физической нагрузке, увеличение размера живота с пальпируемым образованием, усталость, слабость. При больших объемах образования возможны нарушения мочеиспускания (из-за компрессии мочеточника опухолью) и дефекации (нарушение пассажа кала по кишке за счет сдавления) [1, 9–12].

В случае развития осложнений — перекрута ножки опухоли, разрыва капсулы, нагноения, кровоизлияния в капсулу — наблюдается клиника «острого живота». Возникают внезапная интенсивная схваткообразная боль в нижних отделах живота, напряжение передней брюшной стенки, положительные перитонеальные симптомы, тошнота, рвота, повышение температуры тела, парез кишечника, задержка стула, бледность кожных покровов, холодный пот, тахикардия, возможна пальпация болезненного образования в проекции придатков матки, при попытке смещения образования — резкая болезненность [1, 4, 6, 7, 14]. Наличие осложнений вызывает трудности в дифференциальной диагностике гормон-продуцирующих опухолей яичника.

ДИАГНОСТИКА

Первым этапом диагностики являются тщательный сбор анамнеза, в том числе наследственного, и физикальное обследование, необходимое для определения наличия желудочно-кишечных или системных симптомов,

изосексуального преждевременного полового созревания, нарушений менструального цикла или вирилизации (гирсутизм, акне) [4, 10].

При диагностике объемных образований в полости малого таза у детей и подростков проводится двуручное ректоабдоминальное (или двуручное влагалитно-абдоминальное — у сексуально активных подростков) исследование, позволяющее определить консистенцию, величину, характер поверхности образования, степень его подвижности и чувствительность [4]. Феминизирующие опухоли яичника определяются как подвижные образования плотной или тугоэластической консистенции, гладкостенные, безболезненные. Опухоль из клеток Сертоли – Лейдига также односторонняя, подвижная, безболезненная, овальной формы, плотной консистенции, с гладкой поверхностью [8].

Важным методом диагностики гормон-продуцирующих опухолей яичников является проведение лабораторного исследования: определение в сыворотке крови уровня альфа-фетопротеина, бета-ХГЧ, СА-125, НЕ4, ЛДГ, ингибина, антимюллерова гормона (табл. 1), кальция, гормональное исследование при наличии эндокринных признаков (определение в сыворотке крови уровней общего эстрадиола и общего тестостерона) [3, 4, 6, 11, 22].

Одно из ведущих мест в диагностике гормон-продуцирующих опухолей яичников занимает УЗИ с использованием ЦДК, которое позволяет судить о степени васкуляризации яичников. При наличии образований в яичнике в процессе проведения ультразвукового исследования следует обращать внимание на структуру образования, его эхогенность, однородность, наличие жидкостного и солидного компонентов, перегородок, пристеночного компонента, а также вовлечение в процесс других органов малого таза, асцит. Злокачественная опухоль яичников характеризуется следующими признаками: размер ≥ 10 см, нечеткость контуров, часто двусторонний процесс, смешанное кистозно-солидное внутреннее строение, наличие перегородок, фрагментарных утолщений и плотных включений, сливного характера и сглаженной без зазубренностей поверхности плотного компонента опухоли, пристеночных разрастаний, в том числе по наружному контуру. Также характеризуется асцитом.

С целью дифференциации доброкачественного и злокачественного характера опухоли следует уточнить наличие или отсутствие зон васкуляризации внутри образования, особенно в перегородках или плотном компоненте опухоли, определить их количество и особенности кровотока. Отсутствие зон васкуляризации внутри опухоли в 75% случаев свидетельствует о доброкачественности процесса [1, 4]. Для злокачественных опухолей характерно низкое сопротивление их сосудов кровотоку (для злокачественных опухолей яичников чувствительность индекса резистентности составила 91,7% [27]). В пользу злокачественности процесса может свидетельствовать снижение индекса резистентности до 0,6 и менее, пульсации — до 1,0 и менее условных единиц. Обнаружение патологического (мозаичного, хаотического) кровотока в 98% случаев может быть основанием для подозрения на злокачественность процесса [3, 4, 6]. При перекруте ножки образования яичника отсутствие кровотока является плохим прогностическим признаком, свидетельствующим об уже произошедшем некрозе [1, 28].

Для определения риска злокачественности новообразования яичника используют шкалу O-RADS US (Ovarian Reporting and Data System for Ultrasound), разработанную Американским колледжем радиологии (American

Таблица 1. Маркеры опухолей яичников

Table 1. Ovarian tumors markers

Маркер опухоли	Тип опухоли	Чувствительность и специфичность
Альфа-фетопротеин	Герминогенные опухоли (> 1000 нг/л) Опухоль из клеток Сертоли – Лейдига (редко) [9, 31]	Чувствительность 42% Специфичность 98%
Бета-ХГЧ	Герминогенные опухоли (> 10 000 нг/мл) [9, 31]	Чувствительность 44% Специфичность 76%
CA-125	Эпителиальный рак яичника (> 35 ЕД/мл)[6]	Чувствительность 86% Специфичность 90%
HE4	Эпителиальный рак яичника (> 70 пмоль/л) [6]	Чувствительность 73% Специфичность 95%
ЛДГ	Герминогенные опухоли (> 279 Ед/л у девочек в возрасте до 17 лет и > 214 Ед/л — в 17 лет и старше) [9]	Чувствительность 57% Специфичность 95%
Ингибины А и В	Гранулезоклеточная опухоль (ингибин А > 150 нг/л, ингибин В > 200 нг/л) [32]	Чувствительность: • ингибин А 67% • ингибин В 89% Специфичность: • ингибин А 100% • ингибин В 100%
АМГ	Гранулезоклеточная опухоль (уровень гормона в среднем составляет 190 нг/мл) [32]	Чувствительность 76–91% Специфичность 91–100%

Примечание. ХГЧ — хорионический гонадотропин человека; СА — cancer antigen; HE — human epididymis protein; ЛДГ — лактатдегидрогеназа; АМГ — антимюллеров гормон.

Note. HCG (ХГЧ) — human chorionic gonadotrophin; CA — cancer antigen; HE — human epididymis protein; LDH (ЛДГ) — lactate dehydrogenase; AMH (АМГ) — Anti-Mullerian hormone.

College of Radiology; ACR) в 2018 г. В 2020 г. специалисты ACR опубликовали обновленную систему оценки состояний яичников от нормального физиологического состояния яичника до новообразований высокого риска злокачественности (O-RADS US 0–5) [6, 29]:

- O-RADS 0 — устанавливается при неполноценной оценке в связи с техническими причинами затрудненной визуализации: гигантский размер образования, расположение придатков, газы кишечника и др.;
- O-RADS 1 — нормальный яичник (соответствует фолликулу и желтому телу размером ≤ 3 см и считается физиологическим состоянием);
- O-RADS 2 — высокая вероятность доброкачественности (риск злокачественности < 1%), в эту группу включены функциональные кисты яичников размерами более 3 см, опухоли кистозного строения с гладкими стенками и образования, соответствующие классическим критериям доброкачественного характера, если максимальный размер вышеперечисленных менее 10 см;
- O-RADS 3 — низкий риск злокачественности (< 10%), включает патологию яичника из группы O-RADS 2 размерами ≥ 10 см; однокамерные опухоли кистозного строения с неровной внутренней стенкой (толщиной до 3 мм) любого размера; многокамерные образования кистозного строения с гладкими внутренними стенками, размером < 10 см, без твердого компонента, с оценкой в доплеровском режиме менее 4 (от слабого до умеренного кровотока); солидное образование или опухоль с плотным содержимым (≥ 80%) любого размера с гладким контуром внутренней бессосудистой стенки;
- O-RADS 4 — средний риск злокачественности (< 50%), включает многокамерные образования кистозного строения с гладкими внутренними стенками, размером ≥ 10 см, без твердого компонента, с оценкой

в доплеровском режиме ≤ 3 или 4 с любым размером образования; с неровными внутренними стенками и/или нестабильной перегородкой, любого размера, с любой оценкой цветовой гаммы; с твердым/плотным компонентом, любого размера, с доплеровской оценкой 1–2 (нет — слабый поток); однокамерные новообразования кистозного строения с наличием 1–3 папиллярных выступов или твердого/плотного компонента, любого размера, любой выраженности кровотока, а также солидное образование (плотность ≥ 80%) с гладкой поверхностью, любого размера, цветовой оценкой ≤ 3 (от легкой до умеренной);

- O-RADS 5 — высокий риск злокачественности (> 50%), однокамерные образования кистозного строения с ≥ 4 папиллярными выступами, любого размера, с любой выраженностью кровотока; многокамерные образования с твердым компонентом, любого размера, с умеренным или сильным кровотоком; солидные образования (плотность ≥ 80%) любого размера, с гладким или неровным контуром стенки, очень выраженным кровотоком в ней; также на группу O-RADS 5 будет указывать наличие асцита и/или перитонеальных узелков, исключением будет ситуация, когда асцит связан с ретенционной кистой, образованием группы O-RADS 2 или другой этиологии [29]. Согласно клиническим рекомендациям, следует проводить ультразвуковое исследование органов не только малого таза, но и брюшной полости, забрюшинного пространства, а также почек для дифференциальной диагностики и выявления возможных осложнений [30].

Всем пациенткам со злокачественными опухолями яичника или подозрением на них рекомендуется выполнять эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) в целях исключения вторичного (метастатического) поражения яичников при злокачественных новообразованиях желудочно-кишечного тракта, а также колоноскопию для диф-

Таблица 2. Чувствительность и специфичность методов визуализации опухолей яичников [33, 34]

Table 2. Sensitivity and specificity of imaging methods of ovarian tumors

Методы визуализации	Чувствительность, %	Специфичность, %
УЗИ	89	84
КТ	85	86
МРТ	90	86

Примечание. УЗИ — ультразвуковое исследование; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография.

Note. US (УЗИ) — ultrasonography; CT (КТ) — computed tomography; MRI (МРТ) — magnetic resonance imaging.

ференциальной диагностики с онкологическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и оценки наличия сопутствующих заболеваний [30–32].

В трудных случаях, при выявлении неясных патологических процессов органов малого таза, при подозрении на развитие злокачественного процесса неоспоримыми преимуществами обладает МРТ. Особенностью данного метода считают отличную визуализацию органов малого таза, которая позволяет точно определить характер патологического процесса, его локализацию, взаимосвязь с соседними органами, а также оценить анатомическое состояние полости малого таза (табл. 2). В диагностике опухолей яичников у маленьких детей МРТ проводят под наркозом, чтобы максимально обездвижить ребенка и получить качественные изображения [3, 4, 6, 11, 22].

КТ с внутривенным контрастированием является методом выбора для определения распространенности опухолевого процесса, а также эффективности проводимого лечения [3]. КТ органов грудной клетки с высокой чувствительностью и специфичностью способна выявить метастазы в легких, а также в лимфоузлах средостения. При подозрении на отдаленное метастазирование у пациентов с опухолями яичников рекомендуется проведение позитронно-эмиссионной томографии с КТ для определения диссеминации процесса [11, 30].

Следующим этапом диагностики образований яичников у девочек следует считать лапароскопию, которая удачно сочетает возможности как более детальной диагностики характера и местоположения образования, так и удаления его эндоскопическим путем [1, 7, 28]. Точность данного вида диагностики опухолей составляет 96,5%, но применение лапароскопического доступа не показано у пациенток со злокачественными яичниковыми образованиями, так как существует опасность разрыва капсулы опухоли и обсеменения брюшины [8]. При выявлении злокачественного роста во время лапароскопии целесообразно перейти к лапаротомии.

Окончательно доброкачественный или злокачественный характер опухоли подтверждается результатами биопсии [4].

При выявлении любых образований придатков необходимо проявлять онконастороженность и для исключения злокачественной природы новообразования следует проводить УЗИ органов малого таза с доплерометрией, а также определение онкомаркеров сыворотки крови (СА-125, HE4, альфа-фетопроtein, ЛДГ, бета-ХГЧ) в соответствии с клиническими рекомендациями «Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака» [31].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику гормон-продуцирующих опухолей яичников следует проводить с состояниями, приведенными в табл. 3.

При возникновении абдоминальной боли у девочек и выявлении объемного образования брюшной полости для правильной постановки диагноза целесообразно проводить совместный осмотр больной педиатром, гинекологом и хирургом [13].

ЛЕЧЕНИЕ

В лечебной тактике гормон-продуцирующих опухолей яичников у детей необходимо придерживаться следующих принципов: минимально инвазивное лечение, минимальное психологическое воздействие и сохранение фертильности. Овариоэктомия — это невозможная потеря овариального резерва, что в будущем влечет за собой повышенный риск бесплодия и ранней менопаузы.

Ведение пациенток с доброкачественными опухолями яичников осуществляет врач акушер-гинеколог, оперативное вмешательство осуществляется в гинекологическом стационаре. Лечение пациенток с признаками злокачественной опухоли должно проводиться в специализированных онкологических стационарах врачом гинекологом-онкологом в соответствии с клиническими рекомендациями «Неэпителиальные опухоли яичников» [17, 30–32].

Лечение доброкачественных гормонально-активных опухолей яичников заключается в удалении пораженного яичника или придатков с одной стороны (односторонняя овариоэктомия или сальпингоовариоэктомия) с последующим наблюдением за больной [2, 4, 21].

Ведение злокачественных новообразований определяется стадией опухоли в соответствии с классификацией рака яичников Международной федерации гинекологии и акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics — FIGO).

Классификация FIGO применяется в случае, когда необходимо определить стадию распространенности онкологического процесса. За основу классификации взяты вовлечение в опухолевый процесс одного или обоих яичников, оценка целостности капсулы яичника, развитие асцита, распространение на брюшину, матку, другие органы малого таза и брюшной полости, наличие местных и/или отдаленных метастазов. FIGO изменила стадирование рака яичников с 1 января 2014 г. Изменения достаточно существенны: введены три варианта IC стадии, три варианта IIIA стадии, а также два варианта IV стадии [32].

Немецкий протокол MAKEI (главный исследователь — D.T. Schneider) предлагает следующую стратегию лечения.

- При начальных стадиях (FIGO IA/IB) основным методом лечения является хирургическое вмешательство — односторонняя овариоэктомия или сальпингоовариоэктомия — без адьювантной химиотерапии, так как опухоль ограничена одним/двумя яичниками без прорастания капсулы и распространения на брюшину. Рекомендуется регулярное тщательное наблюдение после оперативного лечения в связи с высокой частотой рецидивирования данных опухолей.
- Пациенткам с разрывом капсулы опухоли, асцитом (стадия IC1, IC2, IC3 FIGO) либо с признаками прогрессирования болезни (стадии FIGO II–IV) и высоким

Таблица 3. Дифференциальная диагностика гормон-продуцирующих опухолей яичников [4, 8, 20]**Table 3.** Differential diagnostics of hormone-producing ovarian tumors

Патология	Дифференциальная диагностика
Объемные экстрагенитальные образования (с учетом высокого расположения яичников у детей)	УЗИ забрюшинного пространства, органов брюшной полости и малого таза
Серозоцеле на фоне спаечного процесса	Жалобы на боль внизу живота и ациклические кровяные выделения из половых путей. Оперативные вмешательства в анамнезе. При УЗИ ОМТ обнаруживается жидкостное образование, незначительное количество свободной жидкости в позади-маточном пространстве. Диагноз серозоцеле подтверждается КТ ОМТ. МР-картина массивного спаечного процесса в полости таза
Пороки развития внутренних половых органов и связанные с ними нарушения оттока менструальной крови (гематометра, гематокольпос при аплазии нижней части влагалища и функционирующей матке, при удвоении матки и влагалища в сочетании с атрезией нижней части влагалища)	Отсутствие менструаций, ощущение тяжести и периодически возникающая спастическая боль внизу живота, нарушение мочеиспускания и дефекации. Для дифференциальной диагностики с опухолями яичников — гинекологический осмотр, УЗИ и МРТ ОМТ
Преждевременное изосексуальное половое созревание центрального генеза	Преждевременное половое созревание (ППС) центрального генеза связывают с органическими и функциональными поражениями ЦНС. Органические поражения — это опухоли головного мозга, черепно-мозговые травмы, инфекционные заболевания мозга и мозговых оболочек, гидроцефалия с синдромом внутричерепной гипертензии, асфиксия и родовая травма. О функциональном поражении ЦНС говорят в том случае, когда не найдено какого-либо органического поражения. Клиническая картина центрального ППС состоит из неврологических симптомов и проявлений раннего полового развития. Дифференциальная инструментальная диагностика — ЭЭГ, ЭхоЭГ, МРТ головного мозга. Определение в крови и в моче уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, 17-КС, эстрогенов, прогестерона, пролактина и гормона роста). Увеличение всех гормонов указывает на истинное ППС центрального генеза
Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН), опухоли надпочечников, приводящие к ППС по гетеросексуальному типу	Неправильное развитие наружных половых органов у девочек: гипертрофия клитора, недоразвитие или полное отсутствие влагалища и матки. Надпочечниковая недостаточность: нарушение водно-солевого обмена, регуляции артериального давления со склонностью к его снижению. ВДКН обычно выявляется при неонатальном скрининге. Лабораторная диагностика: повышение уровня 17-гидроксипрогестерона, тестостерона, ренина, гиперкалиемия, гипонатриемия. Генетическое обследование — выявление мутаций в гене <i>CYP21A2</i>
Выраженное опущение почек	Боль в пояснице, дискомфорт и тяжесть в животе. Диагностика — УЗИ почек, экскреторная урография, ангиография, анализ крови и мочи
Аппендикулярный инфильтрат, острый аппендицит, нарушение кишечной проходимости, апоплексия яичника, тубоовариальное образование воспалительного генеза (при остром болевом синдроме, вызванном перекрутом яичникового образования или разрывом капсулы кисты)	Для дифференциальной диагностики — проведение УЗИ органов брюшной полости и малого таза

Примечание. УЗИ — ультразвуковое исследование; ОМТ — органы малого таза; КТ — компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; ЦНС — центральная нервная система; ЭЭГ — электроэнцефалография; ЭхоЭГ — эхоэнцефалография; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ЛГ — лютеинизирующий гормон; 17-КС — 17-кетостероиды.

Note. US (УЗИ) — ultrasonography; PO (OMT) — pelvic organs; CT (КТ) — computed imaging; MRI (MPT) — magnetic resonance tomography; CNS (ЦНС) — central nervous system; EEG (ЭЭГ) — electrocorticography; NSG (ЭхоЭГ) — neurosonography; FSH (ФСГ) — follicle stimulating hormone; LH (ЛГ) — luteinizing hormone; 17-KS (17-КС) — 17-ketogenic steroids.

митотическим индексом проводится комбинированное лечение — те же операции и адьювантная комбинированная химиотерапия на основе препаратов, содержащих платину [9–11, 21, 22].

Также упоминается о применении регионарной глубокой гипертермии совместно с адьювантной химиотерапией в лечении злокачественных опухолей стадии FIGO IV или стадий II или III с высоким митотическим индексом, то есть рефрактерных к лечению и рецидивирующих опухолей. Недостатком данного метода является ограниченная доступность и отсутствие проспективных исследований [10].

Во время операции проводят срочное гистологическое исследование, ревизию брюшной полости, тщательно осматривают контралатеральный яичник. При его увеличении показана биопсия (биопсию контралатерального яичника выполнять нецелесообразно, если он визуально не изменен), определяют состояние парааортальных лимфатических узлов [8, 11, 30].

Гранулезоклеточные опухоли обычно поражают только один яичник, контралатеральное поражение наблюдалось в 2% случаев [35]. Опухоли из клеток Сертоли – Лейдига также в большинстве случаев являются односторонними, двустороннее поражение отмечалось в 1,5% случаев [25].

Одной из основных целей хирургического лечения злокачественных опухолей яичников у детей и подростков является сохранение фертильности. В связи с этим операцией выбора является органосохраняющая односторонняя сальпингоовариоэктомиа [9, 36, 37]. В ряде исследований было выявлено, что гистерэктомия не приносит никаких преимуществ в выживаемости по сравнению с односторонней сальпингоовариоэктомией [9, 38].

В исследовании A. Ali и соавт. (2018) приняли участие 40 девочек от 4 до 17 лет. Гистерэктомия была выполнена у двоих из них, при этом у обеих пациенток наблюдались рецидив и прогрессирование заболевания, в конечном итоге они скончались [39].

Хирургическое лечение в комбинации с адъювантной комбинированной химиотерапией по протоколу BEP (блеомицин, эпозид, цисплатин) является «золотым стандартом» [9, 26]. Режим BEP используется наиболее часто, поскольку он связан с более низкой частотой рецидивов и более коротким временем лечения. R. Zhang и соавт. (2012) изучили влияние химиотерапии BEP на менструальную функцию, течение и исходы беременности и здоровье рожденных детей. По их данным, 5-летняя выживаемость составила 84%. Нарушений со стороны овариально-менструальной функции, течения и исходов родов не было выявлено. Данные пациентки родили 35 детей без отклонений в физическом здоровье [40].

Такие схемы, как VAC (винкристин, дактиномицин и циклофосфамид), PEI (цисплатин, эпозид, ифосфамид), MAC (метотрексат, актиномицин D и циклофосфамид) и CP (карбоплатин и паклитаксел), также использовались в лечении гормон-продуцирующих опухолей яичников, но с меньшей частотой [9, 10].

Учитывая возможность рецидивов и метастазов в отдаленные сроки после операции, больные должны в течение всей жизни находиться под наблюдением гинеколога-онколога. Рекомендуемое время наблюдения составляет каждые 1–2 мес в течение первого года, каждые 2, 3, 4, 6 мес в течение 2, 3, 4 и 5-го года соответственно и далее один раз в год [9, 41]. Рецидивы наиболее часто происходят в течение 1-го и 2-го года после лечения (75 и 90% соответственно) [9, 42].

ФЕРТИЛЬНОСТЬ

Сохранение фертильности и репродуктивного потенциала имеет ведущее значение при лечении гормон-продуцирующих опухолей яичников у детей. Все пациенты с риском для репродуктивного здоровья вследствие проведения хирургических вмешательств и назначения химиотерапии должны быть проконсультированы репродуктологом для обсуждения вариантов сохранения фертильности.

Из всех существующих методов сохранения фертильности для детей с гормон-продуцирующими опухолями яичников витрификация овариальной ткани является единственным возможным вариантом, так как данный метод не требует гормональной стимуляции, наличия постоянного партнера репродуктивного возраста, его можно применять у больной любого возраста. В то время как криоконсервация ооцитов может предлагаться только тем пациенткам, у которых возможна отсрочка лечения, поскольку перед забором ооцитов требуется стимуляция яичников [12, 43, 44].

ПРОГНОЗ

Наиболее важным прогностическим фактором является стадия процесса на момент постановки диагноза.

Гормон-продуцирующие опухоли яичников, диагностированные на ранних стадиях FIGO, имеют благоприятный прогноз в 90% случаев, в то время как опухоли на более поздних стадиях часто связаны с рецидивами и худшими исходами [3, 22]. Помимо этого, такие критерии, как гистологический подтип опухоли и ее митотическая активность, также имеют прогностическое значение. D.T. Schneider и соавт. в своем исследовании показали, что пациентки с ювенильными гранулезоклеточными опухолями имели более высокий показатель 10-летней бессобытийной выживаемости ($88 \pm 5\%$), чем девочки с опухолями из клеток Сертоли – Лейдига ($67 \pm 19\%$) [10]. При митотической активности опухоли < 20 митозов/10 HPF пациенты имели 10-летнюю бессобытийную выживаемость в 100% случаев против 53% при митотической активности ≥ 20 митозов/10 HPF [10].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важно проводить своевременную и тщательную диагностику образований яичников, проявлять онконастороженность с целью раннего выявления злокачественных опухолей. Необходимо использовать правильную тактику лечения гормон-продуцирующих опухолей яичников у девочек, строго адаптированную к степени заболевания. Доброкачественные новообразования яичников ведут врачи-гинекологи, злокачественные — врачи-онкологи. Нельзя забывать о том, что данные опухоли характеризуются быстрым темпом роста, определенной степенью злокачественности, при этом имеют место низкая выявляемость злокачественных новообразований на ранних стадиях, а также отсутствие специфических методов диагностики и лечения. Таким образом, определение групп риска, проведение скринингов для идентификации злокачественных опухолей яичников на начальных стадиях и разработка правильной хирургической стратегии (выбор доступа и объема операции) приведут к улучшению прогноза для пациенток с настоящей патологией и увеличению выживаемости. Без надлежащего контроля и лечения гинекологических проблем в детстве и подростковом возрасте можно ожидать значительных последствий в последующие годы жизни.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.В. Сибирская — редактирование статьи, разработка дизайна исследования.

И.В. Караченцова — редактирование статьи, разработка дизайна исследования.

А.А. Сысоева — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

М.Ю. Чернышева — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

К.А. Османова — обзор научных публикаций по теме статьи, написание текста статьи, работа со списком литературы.

Е.Г. Котикова — оформление списка литературы, участие в написании статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Elena V. Sibirskaia — manuscript editing, study design.
Irina V. Karachentsova — manuscript editing, study design.

Angelina A. Sysoeva — review of scientific publications on the manuscript topic, manuscript writing, reference list preparation.

Mariia Yu. Chernysheva — review of scientific publications on the manuscript topic, manuscript writing, reference list preparation.

Kristina A. Osmanova — review of scientific publications on the manuscript topic, manuscript writing, reference list preparation.

Evgenia G. Kotikova — preparation of the reference list, participation in the writing of the article.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунов И.Е. и др. Опухоли и опухолевидные образования придатков матки в практике детского гинеколога // *Детская хирургия им. Ю.Ф. Исакова*. — 2016. — Т. 20. — № 6. — С. 320–323. — doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2016-20-6-320-323> [Adamyam LV, Sibirskaia EV, Koltunov IE, et al. Tumours and tumour-like lesions of uterine adnexes encountered in the practical work of a pediatric gynecologist. *Detskaya khirurgiya im. Yu.F. Isakova = Yu.F. Isakov Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2016;20(6):320–323. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2016-20-6-320-323>]
2. Коколина В.Ф. *Гинекология детского возраста*. — М.: ИД Медпрактика-М; 2003. — 268 с. [Kokolina VF. *Ginekologiya detskogo vozrasta*. Moscow: ID Medpraktika-M; 2003. 268 p. (In Russ).]
3. Hanafy AK, Mujtaba B, Yedururi S, et al. Imaging in pediatric ovarian tumors. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(2):520–536. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02316-5>
4. Ришук С.В., Мирский В.Е., Хахиани Е.И. и др. *Основы детской и подростковой гинекологии и андрологии: учебное пособие для врачей*. — СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова; 2017. — 224 с. [Rishchuk SV, Mirskii VE, Kakhiani EI, et al. *Osnovy detskoi i podrostkovoi ginekologii i andrologii: A textbook for doctors*. St. Petersburg: Publishing house of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 2017. — 224 p. (In Russ).]
5. Javadi S, Ganeshan DM, Jensen CT, et al. Comprehensive review of imaging features of sex cord-stromal tumors of the ovary. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(4):1519–1529. doi: <https://doi.org/10.1007/s00261-021-02998-w>
6. Кюрдзиди С.О., Уварова Е.В., Хащенко Е.П., Кумыкова З.Х. Современные принципы диагностики и лечения доброкачественных новообразований яичников у несовершеннолетних // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. — 2021. — Т. 20. — № 3. — С. 100–116. — doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-3-100-116> [Kyurdzidi SO, Uvarova EV, Khashchenko EP, Kумыkova ZKh. Modern principles of diagnosis and treatment of benign ovarian neoplasms in juveniles. *Voprosy ginekologii akusherstva i perinatologii = Gynecology, Obstetrics and Perinatology*. 2021;20(3):100–116. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-3-100-116>]
7. Урманчиева А.Ф., Кутушева Г.Ф., Ульрих Е.А. *Опухоли яичника (клиника, диагностика и лечение)*. — СПб.: Изд-во Н-Л; 2012. — С. 5–19. [Urmanchieva AF, Kutusheva GF, Ul'rikh EA. *Opukholi yaichnika (klinika, diagnostika i lechenie)*. St. Petersburg: Publishing house N-L; 2012. pp. 5–19. (In Russ).]
8. Баисова Б.И., Бижанова Д.А., Богинская Л.Н. и др. *Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко*. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. — 432 с. [Baisova BI, Bizhanova DA, Boginskaya LN, et al. *Ginekologiya: textbook*. Savelyeva GM, Breusenko VG, eds. 4th ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2012. 432 p. (In Russ).]
9. Сибирская Е.В., Шарков С.М., Шостенко А.В., Медведева А.О. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков. Обзор литературы // *Детская хирургия*. — 2018. — Т. 22. — № 5. — С. 258–262. — doi: <http://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-5-258-262> [Sibirskaia EV, Sharkov SM, Shostenko AV,

DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Е.В. Сибирская

<https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

И.В. Караченцова

<https://orcid.org/0000-0002-0254-690X>

А.А. Сысоева

<https://orcid.org/0009-0000-4966-0665>

М.Ю. Чернышева

<https://orcid.org/0000-0002-6450-3905>

К.А. Османова

<https://orcid.org/0000-0003-3753-3508>

Е.Г. Котикова

<https://orcid.org/0009-0007-0842-3314>

Medvedeva AO. Malignant neoplasms of ovaries in children and adolescents. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2018;22(5):258–262. (In Russ). doi: <http://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-5-258-262>

10. Schultz KA, Schneider DT, Pashankar F, et al. Management of ovarian and testicular sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2012;34(Suppl 2):S55–S63. doi: <http://doi.org/10.1097/MPH.0b013e31824e3867>

11. Thebaud E, Orbach D, Faure-Conter C, et al. Specificities of sex-cord stromal tumors in children and adolescents. *Bull Cancer*. 2015;102(6):550–558. doi: <http://doi.org/10.1016/j.bulcan.2015.04.012>

12. van Heerden J, Tjalma WA. The multidisciplinary approach to ovarian tumours in children and adolescents. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019;243:103–110. doi: <http://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.10.032>

13. Адамян Л.В., Колтунов И.Е., Сибирская Е.В. и др. Особенности дифференциальной диагностики опухолей яичников у девочек // *Детская хирургия*. — 2018. — Т. 22. — № 4. — С. 205–208. — doi: <http://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-4-205-208> [Adamyam LV, Koltunov IE, Sibirskaia EV, et al. Features of the differential diagnosis of ovarian tumors in girls (observation from the practice). *Detskaya Khirurgiya = Pediatric Surgery, Russian Journal*. 2018;22(4):205–208. (In Russ). doi: <http://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-4-205-208>]

14. Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Яцык С.П., Гераськина С.Г. Боли в животе у девочек, связанные с гинекологической патологией: ошибки диагностики и лечения // *Педиатрическая фармакология*. — 2014. — Т. 11. — № 4. — С. 23–28. — doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v11i4.1059> [Sibirskaia EV, Adamyam LV, Yatsyk SP, Geras'kina SG. Abdominal pains in girls associated with a gynecological pathology: failures of diagnosis and treatment. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2014;11(4):23–28. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v11i4.1059>]

15. Адамян Л.В., Сухих Г.Т. *Новые технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний*. — М.: МЕДИ Экспо; 2010. — С. 107–108. [Adamyam LV, Sukhikh GT. *Novye tekhnologii v diagnostike i lechenii ginekologicheskikh zabolevanii*. Moscow: MEDI Ekspo; 2010. pp. 107–108. (In Russ).]

16. Адамян Л.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М., Сибирская Е.В. Гинекологическая патология детей и подростков как причина абдоминального синдрома // *Проблемы репродукции*. — 2011. — Т. 17. — № 1. — С. 28–34. [Adamyam LV, Bogdanova EA, Glybina TM, Sibirskaia EV. Gynecological origin of abdominal syndrome in children and teens. *Russian Journal of Human Reproduction = Problemy Reproduktsii*. 2011;17(1):38–34. (In Russ).]

17. *Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова и др.* — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. — 1008 с. [Ginekologiya: National leadership. Savel'eva GM, Sukhikh GT, Serov VN, et al., eds. 2nd ed., rev. and add. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 1008 p. (In Russ).]

18. Conlon N, Schultheis AM, Piscuoglio S, et al. A survey of DICER1 hotspot mutations in ovarian and testicular sex cord-stromal

- tumors. *Mod Pathol.* 2015;28(12):1603–1612. doi: <https://doi.org/10.1038/modpathol.2015.115>
19. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz-Jeghers syndrome: A systematic review and recommendations for management. *Gut.* 2010;59(7):975–986. doi: <https://doi.org/10.1136/gut.2009.198499>
20. El Abiad JM, Robbins SM, Cohen B, et al. Natural history of Ollier disease and Maffucci syndrome: Patient survey and review of clinical literature. *Am J Med Genet Part A.* 2020;182(5):1093–1103. doi: <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61530>
21. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А. и др. Гормонпродуцирующая гранулезоклеточная опухоль ювенильного типа в детском возрасте (клинический случай) // *Проблемы репродукции.* — 2021. — Т. 27. — № 5. — С. 48–53. — doi: <https://doi.org/10.17116/repro20212705148> [Adamyant LV, Sibirskaya EV, Korotkova SA, et al. Hormone-producing ovarian tumors in children (a clinical case of managing a patient with a granulosa cell tumor of the juvenile type). *Russian Journal of Human Reproduction = Problemy Reproduktsii.* (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17116/repro20212705148>]
22. Умарова М.Н., Умарзода С.Г., Ахмедова З.Б. Злокачественные опухоли яичников детского и подросткового возрастов: особенности диагностики, клинического течения и лечения // *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.* — 2020. — Т. 10. — № 4. — С. 402–411. — doi: <https://doi.org/10.31712/2221-7355-2020-10-4-402-411> [Umarova MN, Umarzoda SG, Akhmedova ZB. Malignant ovarian tumors of childhood and adolescence: features of diagnosis, clinical course and treatment. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana.* 2020;10(4):402–411. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.31712/2221-7355-2020-10-4-402-411>]
23. Kota S, Pani J, Kota S, et al. Ovarian granulosa cell tumor: An uncommon presentation with primary amenorrhea and virilization in a pubertal girl. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16(5):836–839. doi: <https://doi.org/10.4103/2230-8210.100658>
24. Bús D, Buzogány M, Nagy G, Vajda G. Rare virilizing granulosa cell tumor in an adolescent. *Mol Clin Oncol.* 2017;6(1):88–90. doi: <https://doi.org/10.3892/mco.2016.1084>
25. Gui T, Cao D, Shen K, et al. A clinicopathological analysis of 40 cases of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Gynecol Oncol.* 2012;127(2):384–389. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.07.114>
26. Durmuş Y, Kılıç Ç, Çakır C, et al. Sertoli-Leydig cell tumor of the ovary: Analysis of a single institution database and review of the literature. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019;45(7):1311–1318. doi: <https://doi.org/10.1111/jog.13977>
27. Hossain F, Karim MN, Rahman SM, et al. Preoperative detection of ovarian cancer by color Doppler ultrasonography and CA 125. *Bangladesh Med Res Counc Bull.* 2010;36(2):68–73. doi: <https://doi.org/10.3329/bmrcb.v36i2.6991>
28. Адамян Л.В., Дьяконова Е.Ю., Сибирская Е.В. и др. Хирургическая тактика при перекруте придатков матки у детей // *Репродуктивное здоровье детей и подростков.* — 2014. — № 4. — С. 35–41. [Adamyant LV, Dyakonova EYu, Sibirskaya EV, et al. Surgical approach in cases of adnexal torsion in children. *Pediatric and adolescent reproductive health.* 2014;(4):35–41. (In Russ).]
29. Andreotti RF, Timmerman D, Strachowski LM, et al. O-RADS US Risk Stratification and Management System: A Consensus Guideline from the ACR Ovarian-Adnexal Reporting and Data System Committee. *Radiology.* 2020;294(1):168–185. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2019191150>
30. *Неэпителиальные опухоли яичников: клинические рекомендации.* — 2022. [Neepitelial'nye opukhohli yaichnikov: Clinical guidelines. 2022. (In Russ).]
31. *Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака: клинические рекомендации.* — 2018. [Diagnostika i lechenie dobrokachestvennykh novoobrazovaniy yaichnikov s pozitsii profilaktiki raka: Clinical guidelines. 2018. (In Russ).]
32. *Рак яичников, рак маточной трубы, первичный рак брюшины: клинические рекомендации.* — 2022. [Rak yaichnikov, rak matochnoi truby, pervichnyi rak bryushiny: Clinical guidelines. 2022. (In Russ).]
33. Liu J, Xu Y, Wang J. Ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging for diagnosis of ovarian carcinoma. *Eur J Radiol.* 2007;62(3):328–334. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.02.040>
34. Van Nimwegen LWE, Mavinkurve-Groothuis AMC, de Krijger RR, et al. MR imaging in discriminating between benign and malignant paediatric ovarian masses: a systematic review. *Eur Radiol.* 2020;30(2):1166–1181. doi: <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06420-4>
35. Levin G, Zigron R, Haj-Yahya R, et al. Granulosa cell tumor of ovary: A systematic review of recent evidence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018;225:57–61. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2018.04.002>
36. Akakpo PK, Derkyi-Kwarteng L, Quayson SE, et al. Ovarian Tumors in Children and Adolescents: A 10-Yr Histopathologic Review in Korle-Bu Teaching Hospital, Ghana. *Int J Gynecol Pathol.* 2016;35(4):333–336. doi: <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000257>
37. Oue T, Uehara S, Sasaki T, et al. Treatment and ovarian preservation in children with ovarian tumors. *J Pediatr Surg.* 2015;50(12):2116–2118. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2015.08.036>
38. Pectasides D, Pectasides E, Kassanos D. Germ cell tumors of the ovary. *Cancer Treat Rev.* 2008;34(5):427–441. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2008.02.002>
39. Ali A, Sayed H, Salem M, et al. Clinicopathological pattern and outcome of pediatric malignant ovarian germ cell tumors: South Egypt Cancer Institute experience. *J Pediatr Surg.* 2018;53(4):837–840. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.08.022>
40. Zhang R, Sun YC, Zhang GY, et al. Treatment of malignant ovarian germ cell tumors and preservation of fertility. *J Eur J Gynaecol Oncol.* 2012;33(5):489–492.
41. Kavanagh JJ, Pecorelli S, Benedet J, et al. Cancer of the ovary. In: *Staging classifications and clinical practice guidelines for gynaecological cancers.* Benedet J, Pecorelli S, Ngan HY, Hacker NF, eds. Elsevier; 2006. pp. 95–121.
42. Chaopotong P, Therasakvichya S, Leelapatanadit C, et al. Ovarian Cancer in Children and Adolescents: Treatment and Reproductive Outcomes. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015;16(11):4787–4790. doi: <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.11.4787>
43. Burns K, Hoefgen H, Strine A, Dasqupta R. Fertility preservation options in pediatric and adolescent patients with cancer. *Cancer.* 2018;124(9):1867–1876. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.31255>
44. Resetkova N, Hayashi M, Kolp LA, Christianson MS. Fertility preservation for prepubertal girls: Update and current challenges. *Curr Obstet Gynecol Rep.* 2013;2(4):218–225. doi: <https://doi.org/10.1007/s13669-013-0060-9>

Статья поступила: 11.12.2023, принята к печати: 16.02.2024
The article was submitted 11.12.2023, accepted for publication 16.02.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Сибирская Елена Викторовна, д.м.н., профессор [Elena V. Sibirskaya, MD, PhD, Professor];
адрес: 119571, г. Москва, Ленинский проспект, 117 [address: 117, Leninskiy avenue, Moscow, 119571, Russian Federation]; телефон: +7 (916) 359-15-37; e-mail: elsibirskaya@yandex.ru; eLibrary SPIN: 1356-9252

Караченцова Ирина Васильевна, к.м.н. [Irina V. Karachentsova, MD, PhD]; e-mail: 5053104@list.ru;
eLibrary SPIN: 6520-9747

Сысоева Ангелина Алексеевна, студентка [Angelina A. Sysoeva, student]; e-mail: angelinas0909@mail.ru

Чернышева Мария Юрьевна, студентка [Mariia Yu. Chernysheva, student]; e-mail: mariiachernysheva21@gmail.com

Османова Кристина Ахмедхановна, студентка [Kristina A. Osmanova, student]; e-mail: kristi.os2001@gmail.com

Котикова Евгения Геннадьевна, студентка [Evgenia G. Kotikova, student]; e-mail: savakityan@gmail.com