

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-16-2-125-133>

Новообразования яичников в детской гинекологии (обзор литературы)

Л.В. Адамян^{1, 2}, Е.В. Сибирская^{1, 3, 4}, Л.Г. Пивазян², Д.С. Аветисян², Е.А. Зарова⁵ В.А. Тарлакян⁵,
Е.И. Крылова²

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; Россия, 127473 Москва,
ул. Дедегатская, 20, стр. 1;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. В.И. Кулакова» Минздрава России; Россия, 117997 Москва, ул. Академика Опарина, 4;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава
России; Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1;

⁴Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, 119571 Москва, Ленинский проспект, 117;

⁵ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет); Россия, 119991 Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Евдокия Алексеевна Зарова zarovaea@mail.ru

Новообразования яичников у детей и подростков – редко встречающаяся патология, частота ее составляет 2,6–3,0 случая на 100 тыс. пациенток в год. Тем не менее в настоящее время в детской гинекологии она достаточно актуальна. В зависимости от возраста пациентки спектр новообразований яичников по гистологическому подтипу значительно разнится, поэтому данные заболевания в разных возрастных группах следует рассматривать отдельно. К сожалению, в настоящее время остается ряд нерешенных вопросов, касающихся этиологии, патогенеза и диагностики данных патологий. В связи с этим также существуют сложности в определении дальнейшей тактики лечения пациенток, столкнувшихся с этими заболеваниями. В данной работе представлена тщательно отобранная актуальная информация по теме «новообразования яичников в детской гинекологии» и, в частности, подробно освещены существующие сложности, требующие дальнейшего изучения.

Цель работы – изучить существующую литературу на данную тему и выявить наиболее важные вопросы, требующие дальнейшего изучения.

Анализ существующей литературы показал, что этиология и патогенез ряда редких новообразований яичников изучены не до конца, что может приводить к более частым случаям несвоевременной диагностики и, как результат, неправильно установленным диагнозам и ухудшению качества жизни пациенток. Также в настоящее время все еще не существует точного метода предоперационной стратификации риска малигнизации, что приводит к более частым радикальным вмешательствам при доброкачественных опухолях.

Ключевые слова: новообразования яичников, рак яичников, детская онкогинекология, детская гинекология

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Пивазян Л.Г. и др. Новообразования яичников в детской гинекологии (обзор литературы). Опухоли женской репродуктивной системы 2024;20(2):125–33.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-16-2-125-133>

Ovarian neoplasms in pediatric gynecology (literature review)

L.V. Adamyan^{1, 2}, E.V. Sibirskaia^{1, 3, 4}, L.G. Pivazyan², D.S. Avetisyan², E.A. Zarova⁵ V.A. Tarlakyan⁵, E.I. Krylova²

¹Russian University of Medicine, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

²V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia; 4 Oparina St., Moscow 117198, Russia;

³N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 1 Ostrovityanova St., Moscow 117997, Russia;

⁴Russian Pediatric Clinical Hospital, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia; 117 Leninskiy Prospekt, Moscow 119571, Russia;

⁵I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; Build. 2, 8 Trubetskaya St., Moscow 119991, Russia

Contacts: Evdokiya Alekseevna Zarova zarovaea@mail.ru

Ovarian neoplasms in children and adolescents are rare pathologies (2.6–3.0 per 100,000 patients a year), however, they are sufficiently relevant in pediatric gynecology nowadays. The age of the patients highly correlates with different histological types of ovarian neoplasms. And this is a reason for discussing this disease in different age groups apart. Unfortunately, there are a number of unresolved issues connected with the etiology, pathogenesis and diagnosis. This paper discusses recent information related with the subject “ovarian neoplasms in pediatric gynecology” and particularly questions which require further study.

The aim of the work is to conduct a review of recent literature which corresponds to this subject and to discover questions which require further study.

The analysis revealed that the etiology and pathogenesis of a number of rare neoplasms has not been discovered fully yet and that can be the cause of the delayed disease diagnostics. Apart from this there are no tools for the preoperative stratification of the risk of malignancy and that can lead to more frequent radical operations for benign tumors.

Keywords: ovarian neoplasms, ovarian cancer, pediatric oncogynecology, pediatric gynecology

For citation: Adamyan L.V., Sibirskaya E.V., Pivazyan L.G. et al. Ovarian neoplasms in pediatric gynecology (literature review). *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy* = Tumors of Female Reproductive System 2024;20(2):125–33. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2024-16-2-125-133>

Введение

Новообразования яичников у детей — редко встречающаяся патология с общим коэффициентом заболеваемости 2,6–3,0 случая на 100 тыс. пациенток в год [1, 2]. Большинство новообразований яичников, обнаруживаемых у детей и взрослых пациенток, являются доброкачественными, при этом зарегистрированная частота злокачественных новообразований яичников в детской гинекологии сильно различается и варьирует от 4 до 22 %. Заболеваемость злокачественными новообразованиями составляет от 0,102 до 1,072 случая на 100 тыс. пациенток в год, коррелируя с их возрастом [3]. Злокачественные опухоли яичников составляют <3 % от всего числа злокачественных новообразований у детей [1, 2].

Классификация

В зависимости от гистологического строения новообразования яичников проявляются различными симптомами и, следовательно, требуют разных методов лечения [4].

Новообразования яичников в первую очередь делят на эпителиальные и неэпителиальные опухоли (рис. 1).

Эпителиальные опухоли — наиболее распространенный подтип новообразований яичников, составляющий примерно 90 % злокачественных новообразований яичников. Преимущественно он встречается у взрослых пациенток, а у девушек младше 20 лет — с частотой <1 случая на 100 тыс. пациенток в год [4, 5].

Неэпителиальные опухоли — редко встречающийся подтип новообразований, составляющий ~10 % злокачественных новообразований яичников и включающий в основном герминогенные и стромальные опухоли полового тяжа [6]. Неэпителиальные опухоли яичников чаще, чем эпителиальные, возникают в молодом возрасте, при этом некоторые новообразования встречаются преимущественно у подростков [5, 7, 8].

Эпителиальные опухоли

К эпителиальным опухолям в основном относятся пограничные новообразования и опухоли с низкой степенью злокачественности. Низкодифференцированные эпителиальные опухоли встречаются крайне редко [3].

Эпителиальные опухоли можно разделить на 2 типа. К новообразованиям I типа относятся серозная карцинома низкой степени злокачественности, муцинозные, эндометриодные и светлоклеточные опухоли. Заболеваемость опухолями I типа выше в азиатских популяциях, где на их долю приходится около 30 % злокачественных новообразований яичников. Чаше опухоли I типа проявляются как кистозные новообразования, расположенные на одном из яичников. Пациентки с запущенными формами имеют неблагоприятный прогноз [4, 5, 9].

Муцинозные опухоли — редкие, устойчивые к химиотерапии новообразования, встречающиеся преимущественно у молодых пациенток. Данные новообразования возникают вследствие соматической трансформации тератомы яичников или при дифференцировке из метастатических опухолей желудочно-кишечного тракта [4, 9, 10]. Они составляют 3 % всех эпителиальных злокачественных новообразований яичников и по гистологии схожи с эндоцервикальными железами или желудочно-кишечным эпителием [6, 11, 12].

Эндометриодные опухоли составляют 10,0–15,8 % эпителиальных злокачественных новообразований яичников, их развитие может быть обусловлено наличием таких заболеваний, как эндометриоз и синдром Линча. Они часто диагностируются вместе с карциномой эндометрия [13–15].

Светлоклеточные опухоли яичников встречаются преимущественно среди молодых пациенток. Возникновение данного подтипа новообразований обычно связывают с наличием эндометриоза, который



Рис. 1. Классификация новообразований яичников

Fig. 1. Classification of ovarian tumors

диагностируется примерно в 50 % случаев светлоклеточной карциномы [16]. Как было упомянуто выше, развитие как эндометриодных, так и светлоклеточных опухолей яичников коррелирует с эндометриозом, что может частично объяснить более ранний возраст манифестации заболевания. Эндометриодный рак бывает низкой и высокой степени злокачественности,

тогда как светлоклеточная карцинома — только высокой. Для обоих видов новообразований характерны инактивирующие мутации в *ARID1A*. Мутантный ген *PTEN* обнаруживается в 15–20 % случаев при эндометриодном раке и в 10 % случаев при светлоклеточной карциноме, тогда как активация *PIK3CA* встречается в 20 % случаев при обеих карциномах [4, 10, 12].

Серозные опухоли. Несмотря на некоторое сходство в гистологическом строении и терминологии, серозные карциномы яичников высокой и низкой степени злокачественности в настоящее время считаются 2 совершенно разными новообразованиями с отличающимися канцерогенезом, молекулярно-генетическими особенностями и происхождением [6]. Серозная карцинома низкой степени злокачественности составляет 3–8 % эпителиальных опухолей яичников. Для данного вида рака характерна активация пути киназы MAP совместно с мутациями в гене *KRAS* в 41 % случаев, в *BRAF* – в 33 % случаев. Эта карцинома отличается от серозной карциномы высокой степени злокачественности сверхэкспрессией рецепторов к эстрогену и прогестерону, суперэкспрессией p53 [4, 10, 17, 18].

В группе опухолей II типа преобладает наиболее распространенный гистологический подтип рака яичников – серозная карцинома высокой степени злокачественности (рис. 2). Данное новообразование развивается из серозных интраэпителиальных карцином

фаллопиевых труб. Мутация гена *TP53* является определяющей генетической особенностью данного подтипа рака яичников. Дефекты в путях репарации гомологической рекомбинации встречаются в 50 %, мутации зародышевой линии в *BRCA1/2* – в 12 %, соматические мутации *BRCA1/2* – в 6 % случаев [4, 19].

Неэпителиальные опухоли

Герминогенные опухоли – редкий вид опухолей, на долю которых приходится лишь 2–3 % новообразований яичников, однако они являются наиболее распространенными среди детей. Подавляющее большинство данных опухолей доброкачественные [4, 5, 20]. Заболеваемость данным видом новообразований у пациенток старше 20 лет уменьшается, в то время как при эпителиальных видах рака – увеличивается. Герминогенные опухоли разделяются на 2 группы по признаку различного гистологического строения: зрелые и незрелые тератомы [4].

Зрелые тератомы – наиболее часто возникающие у детей доброкачественные новообразования яичников,

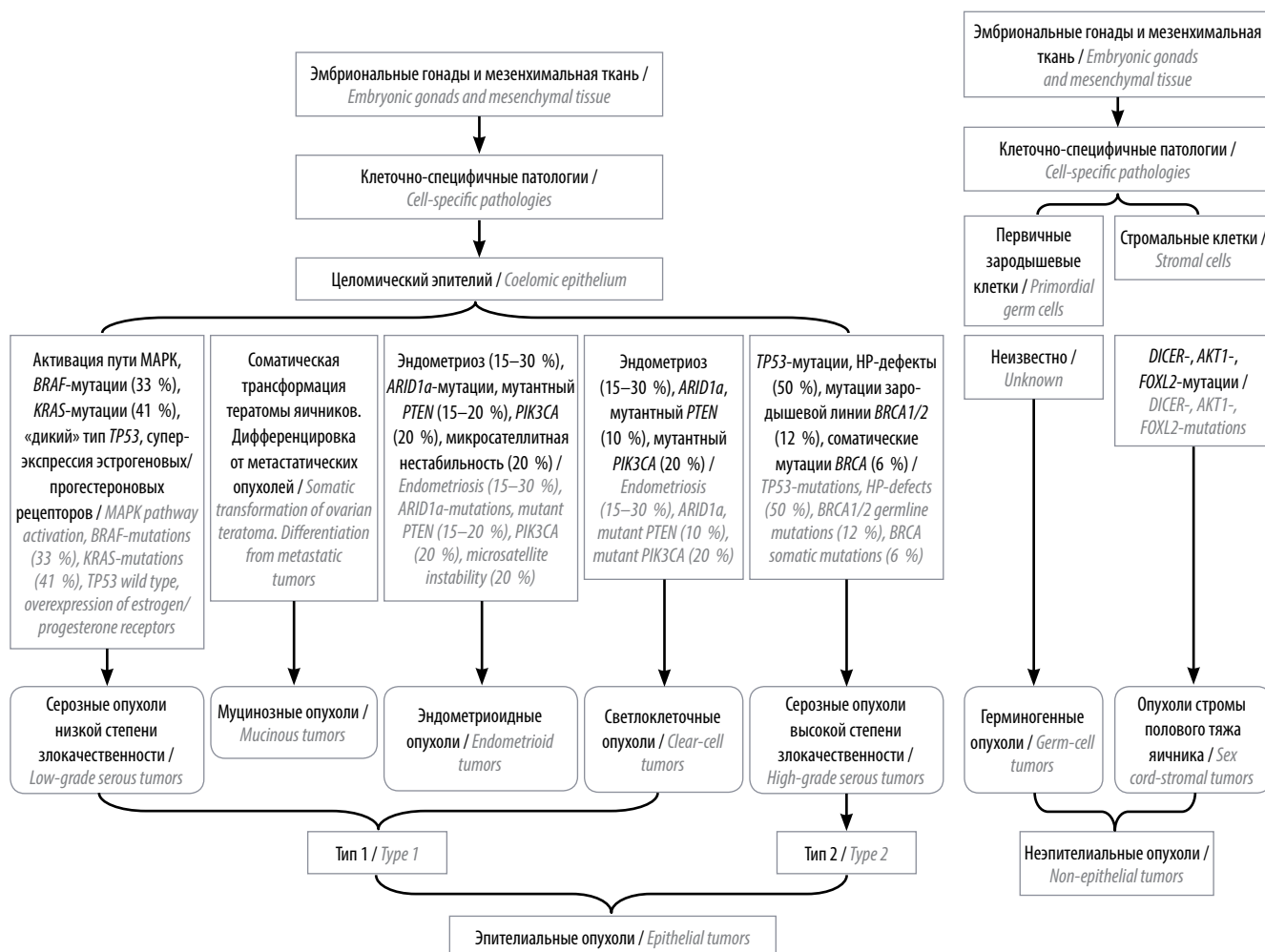


Рис. 2. Этиология и патогенез новообразований яичников

Fig. 2. Etiology and pathogenesis of ovarian tumors

редко подвергающиеся малигнизации [4, 20–22]. Они возникают по крайней мере из 2/3 слоев зародышевых клеток (энтодермы, мезодермы, эктодермы). Обычно преобладают эктодермальные новообразования, содержащие волосы, кожу, жир и зубы, — их часто называют дермоидными кистами [20].

Незрелые тератомы представляют собой злокачественные герминогенные опухоли. Они отличаются от зрелой тератомы наличием эмбриональной ткани [20]. В отличие от эпителиальных видов рака, данный вид злокачественных новообразований происходит непосредственно из ткани яичника [4].

Опухоли стромы полового тяжа яичников — редкие виды рака яичников, составляющие 9–18 % новообразований яичников у детей, манифестирующие в возрасте до 30 лет [4, 20–22]. Эти опухоли происходят из клеток полового тяжа (клеток Сертоли, гранулезных клеток) и стромальных клеток (клеток теки, фибробластов и клеток Лейдига). Данные новообразования обычно располагаются в яичниках и могут приводить к перекруту яичников и образованию рубцов. Также они могут продуцировать эстрадиол или тестостерон, приводя к таким клиническим проявлениям, как гирсутизм, расстройство менструального цикла, раннее половое созревание. Наиболее часто встречаются фолликуломы и опухоли из клеток Сертоли [4, 20, 23].

Ювенильные фолликуломы — крайне редкий вид цилиндромы яичников, на долю которых приходится лишь 5 % всех видов аденом граафовых пузырьков. Данные новообразования встречаются преимущественно у пациенток до 30 лет [4, 24]. Они являются гормонально активными опухолями, продуцирующими эстроген, а также ингибин. Клиническая картина данных новообразований у молодых пациенток проявляется ранним половым созреванием, включающим маточные кровотечения, развитие молочных желез, оволосение лобковой и подмышечных зон [20]. Мутации в *AKT1* наблюдаются в 63 % случаев заболеваемости данными опухолями [4, 25].

Опухоли из клеток Сертоли–Лейдига относятся к редким злокачественным новообразованиям яичников с низкой частотой рецидивов, имеющим более благоприятный исход, чем злокачественные эпителиальные опухоли яичников [26]. Опухоли из клеток Сертоли встречаются менее чем в 0,5 % случаев заболеваемости опухолями стромы полового тяжа яичников, 20 % случаев приходится на детей. Чем меньше возраст пациентки, тем ниже дифференцированность опухоли и хуже прогноз. Развитие данных опухолей связывают с мутациями *DICER* (60 %) [4, 24].

Этиология и патогенез

Этиология рака яичников сложна и гетерогенна. Здоровые масса тела и рост у детей являются очень важными факторами, которые могут способствовать

снижению риска развития рака яичников. Так, например, в возрасте 7 и 13 лет у девочек высокого роста или с избыточной массой тела повышен риск развития муцинозного, эндометриоидного и светлоклеточного, но не серозного и других видов рака яичников по сравнению с девочками среднего роста и массы тела [27, 28].

Три основных типа клеток яичников ответственны за различные виды патологий. Эпителиальные злокачественные новообразования возникают из целомического эпителия, тогда как стромальный слой клеток ответственен за гонадные стромальные опухоли. Герминогенные опухоли возникают в первичных зародышевых клетках, которые мигрируют из желточного мешка в гонады в начале развития. Другие патологии скорее можно ассоциировать с этиологическими факторами, нежели с гистологическим строением [1, 2, 21, 23, 29].

Эмбриональные гонады и мезенхимальная ткань могут дать начало клеточно-специфическим патологиям. Из первичных зародышевых клеток развиваются зрелая и незрелая тератомы, опухоли желточного мешка, эмбриональная и хорион-карциномы, ювенильные фолликуломы. Из целомического эпителия, в свою очередь, могут развиваться доброкачественные цистаденомы и опухоли Бреннера, а также злокачественные серозные, муцинозные, эндометриоидные и светлоклеточные опухоли. Стромальные клетки могут стать основой фибром или же претерпеть малигнизацию в опухоли стромы полового тяжа яичников, фолликуломы и фибросаркомы [1].

Диагностика

Наиболее важными задачами диагностики при обнаружении новообразований яичников являются проведение предоперационной оценки и определение риска злокачественности опухоли. Это оказывает большое влияние на выбор дальнейшей тактики лечения, которая в большинстве случаев подразумевает хирургическое вмешательство. В частности, от предоперационной оценки зависит выбор хирургического доступа, а следовательно, и течение послеоперационного периода. Но что особенно важно при лечении пациенток детского и подросткового возраста — оценка риска злокачественности влияет на возможность проведения органосохраняющей операции.

Для пациенток с новообразованием яичников, как правило, характерно наличие крайне неспецифичных жалоб, таких как боли в области живота и малого таза (при этом важно провести диагностику, направленную на выявление перекрута яичника), вздутие, нарушения менструального цикла, преждевременное половое созревание [30–32]. Существуют разные мнения по поводу корреляции вероятности злокачественности новообразования с данными симптомами,

но точную предоперационную оценку провести по ним невозможно [3, 33–35].

При наружном обследовании информативным может быть также осмотр брюшной полости, поскольку при пальпации возможно выявить новообразование или скопление асцитической жидкости в случаях тяжелого течения. Влагалищное исследование, как правило, не проводится у детей и подростков, однако для оценки размеров и характера роста новообразования возможно проведения ректального исследования [32].

Более значимую роль в предоперационной оценке новообразования играет измерение уровня опухолевых маркеров, к которым относятся α -фетопротеин, β -хорионический гонадотропин человека, лактатдегидрогеназа при герминогенных опухолях и СА-125 при эпителиальных. Повышение уровней эстрадиола и тестостерона характерно для опухолей полового тяжа [3, 33]. Однако данный метод также является неспецифичным, поскольку повышение уровня опухолевых маркеров может наблюдаться и при эндометриозе, апоплексии яичника (что более характерно для доброкачественных опухолей), менструации и других состояниях [32, 34, 36].

Была проведена большая обзорная работа по оценке эффективности всех существующих в настоящее время маркеров. Этот обзор также показал, что сейчас все еще не существует самодостаточного метода точного установления диагноза. Однако был выделен ряд маркеров и их комбинаций, которые требуют дальнейшего изучения, в том числе СА 125 + СА 19-9, СА12-5 + VEGF, IL6 + TNF α , СА12-5 + СА19-9 + survin, СА12-5 + STX-5 + LN-1, СА12-5 + CCR1 + MCP-1, IL6 + TNF α + CRP [37]. Также интересными к дальнейшему изучению в качестве маркеров для малоинвазивной диагностики являются посттранскрипционные регуляторы генной экспрессии (микро-РНК) [38]. Несмотря на низкую специфичность, результаты данного метода важны для дифференциальной диагностики, но должны быть подтверждены другими исследованиями.

Наиболее информативным и доступным методом для проведения предоперационной оценки является трансабдоминальное ультразвуковое исследование у детей и подростков. Подросткам, ведущим половую жизнь, возможно проведение исследования интравагинально [36].

В настоящее время не существует основного классификатора для стратификации риска малигнизации новообразований яичников у детей и подростков в зависимости от представленного результата ультразвукового исследования, аналогичного O-RADS или IOTA для пациентов взрослого возраста [32]. В ряде исследований была показана зависимость вероятности злокачественности опухоли от ее размера и характера содержимого [34, 39]. Таким образом, опухоли >10 см в наибольшем измерении и обладающие солидной

структурой с большей вероятностью будут злокачественными [32, 34, 39]. Также в ходе данных исследований были разработаны различные шкалы для стратификации риска малигнизации. Они основаны на определении степени риска в зависимости от вышеперечисленных характеристик (размер, характер содержимого опухоли) и уровня опухолевых маркеров. Однако они не являются общим стандартом, и нет данных об использовании этих шкал в широкой клинической практике.

Дополнительным методом визуализации опухоли является магнитно-резонансная томография, которая за счет высокой чувствительности по отношению к мягким тканям позволяет более детально изучить новообразование яичника, а также провести местно-регионарное стадирование опухоли и оценить вовлеченность боковой стенки малого таза [36, 40]. Для оценки распространения опухолевого процесса на отдаленные органы наиболее подходящим методом диагностики является компьютерная томография [36]. Также компьютерная томография с контрастированием позволяет дифференцировать петли кишечника, которые часто могут имитировать кистозные новообразования в придатках [36, 41]. Использование магнитно-резонансной и компьютерной томографии помогает при диагностике редких видов опухолей, таких как фиброма яичника [42].

Важной частью диагностического поиска также является сбор семейного онкологического анамнеза пациентки в связи с наличием возможных наследственных синдромов. При наличии отягощенного анамнеза следует направить пациентку на генетическое консультирование [1, 32].

Лечение

Основным методом лечения новообразований яичников является хирургический. И, как было упомянуто ранее, предоперационная оценка играет большую роль в определении дальнейшей тактики.

Главная цель при выполнении хирургического вмешательства — найти баланс между необходимостью проведения полной резекции злокачественной опухоли и стремлением провести органосохраняющую операцию. Особенно это важно при лечении пациенток детского и подросткового возраста. В настоящее время, согласно данным ряда исследований, частота проведения радикальных операций, включающих сальпингоофорэктомию или оофорэктомию, значительно выше частоты встречаемости злокачественных новообразований у детей [43–45]. Исходя из этого, можно предположить, что значительная часть операций проводится при отсутствии реальной необходимости. В то же время выполнение односторонней оофорэктомии в дальнейшем приводит к высокому риску развития недостаточности сохраненного яичника, ранней менопаузе, недостаточной выработке эстрогенов

и, следовательно, остеопорозу, а также частому развитию ишемической болезни сердца в более раннем возрасте [45].

В ходе операции необходимо провести стадирование опухоли, согласно рекомендациям Children's Oncology Group (COG), включающее забор жидкости из брюшной полости на цитологическое исследование, осмотр и пальпацию брюшины, сальника, лимфатических узлов и контралатерального яичника с забором материала для биопсии. Полученный препарат отправляется на дальнейшее исследование для определения гистологического и молекулярного подтипов опухоли [43].

Послеоперационное лечение и прогноз

В зависимости от полученных результатов гистологического исследования определяется дальнейшая тактика ведения пациентки в послеоперационном периоде. При COG1 рекомендуется проведение регулярных осмотров. При более высоких стадиях после операции начинают курс адъювантной химиотерапии платиносодержащими препаратами. Наиболее часто используется схема ВЕР: блеомицин, этопозид и цисплатин. Она является «золотым стандартом» в лечении новообразований яичников. Однако при лечении незрелой тератомы после резекции рекомендуется только продолжить наблюдение вне зависимости от стадии [43].

Согласно данным проведенных исследований, направленных на оценку менструальной функции у женщин разного возраста, перенесших органосохраняющую операцию и адъювантную химиотерапию, в 50 % случаев происходил сбой цикла, но восстановление отмечалось у 85–95 % пациенток [46]. При этом длительность восстановительного периода коррелировала с продолжительностью химиотерапевтического лечения: от 2 мес у женщин, получавших терапию в течение ≤ 1 мес, до 4 мес при длительности лечения 2–3 мес [46, 47]. Однако в настоящее время нет крупных исследований, направленных на оценку влияния

такого подхода к лечению на менструальную функцию у детей в препубертатном возрасте.

Ряд исследований был также проведен с целью оценки возможности зачатия, сохранения беременности и рождения здоровых детей у женщин, подвергшихся органосохраняющей операции и получивших адъювантную химиотерапию [46–48]. Было показано, что риск невынашивания беременности у них не отличается от риска в основной популяции, однако несколько выше риск рождения детей с пороками развития [47]. При этом важно учитывать сопряженность развития новообразований яичников с генетическими нарушениями, что также может быть фактором риска развития пороков у плода.

Данные результаты в очередной раз показывают необходимость стремления к сохранению детородной функции пациенток с данным заболеванием.

Заключение

Мы изучили имеющуюся информацию, касающуюся новообразований яичников в детской гинекологии — редких, но тем не менее гетерогенных и сложных патологий, снижающих качество жизни молодых пациенток. На основании вышеприведенных данных можно сделать вывод о том, что эта тема актуальна и требует дальнейшего изучения.

Изучив источники литературы, мы пришли к выводу, что этиология и патогенез некоторых видов новообразований яичников, в особенности редких, до сих пор до конца не изучены, что, в свою очередь, может приводить к неосведомленности специалистов, несвоевременной диагностике и ухудшению качества жизни больных. Также в настоящее время все еще не существует точного метода предоперационной стратификации риска малигнизации, что приводит к более частым радикальным вмешательствам при доброкачественных опухолях. Оценка влияния органосохраняющих операций и адъювантной химиотерапии у детей и подростков на менструальную и детородную функции также требует дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Van Heerden J., Tjalma W.A. The multidisciplinary approach to ovarian tumours in children and adolescents. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019;243:103–10. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.032
2. Heo S.H., Kim J.W., Shin S.S. et al. Review of ovarian tumors in children and adolescents: Radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 2014;34(7):2039–55. DOI: 10.1148/rg.347130144
3. Renaud E.J., Sømme S., Islam S. et al. Ovarian masses in the child and adolescent: An American Pediatric Surgical Association Outcomes and Evidence-Based Practice Committee systematic review. *J Pediatr Surg* 2019;54(3):369–77. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.08.058
4. Lockley M., Stoneham S.J., Olson T.A. Ovarian cancer in adolescents and young adults. *Pediatr Blood Cancer* 2019;66(3):e27512. DOI: 10.1002/pbc.27512
5. Matz M., Coleman M., Allemani C. Histological subtypes of ovarian cancer: Worldwide distribution and comparison of survival (CONCORD-3). *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:A33.
6. Cheung A., Shah S., Parker J. et al. Non-epithelial ovarian cancers: How much do we really know? *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(3):1106. DOI: 10.3390/ijerph19031106
7. Maoz A., Matsuo K., Ciccone M.A. et al. Molecular pathways and targeted therapies for malignant ovarian germ cell tumors and sex cord-stromal tumors: A contemporary review.

- Cancers (Basel) 2020;12(6):1398.
DOI: 10.3390/cancers12061398
8. Torre L.A., Trabert B., DeSantis C.E. et al. Ovarian cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2018;68(4):284–96.
DOI: 10.3322/caac.21456
 9. Kurman R.J., Shih I.M. The dualistic model of ovarian carcinogenesis: Revisited, revised, and expanded. *Am J Pathol* 2016;186(4):733–47. DOI: 10.1016/j.ajpath.2015.11.011
 10. Duska L.R., Kohn E.C. The new classifications of ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer and their clinical implications. *Ann Oncol* 2017;28(Suppl 8):viii8–12.
DOI: 10.1093/annonc/mdx445
 11. Low J.J., Ilancheran A., Ng J.S. Malignant ovarian germ-cell tumours. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012;26(3):347–55.
DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2012.01.002
 12. Catasús L., Bussaglia E., Rodríguez I. et al. Molecular genetic alterations in endometrioid carcinomas of the ovary: Similar frequency of beta-catenin abnormalities but lower rate of microsatellite instability and PTEN alterations than in uterine endometrioid carcinomas. *Hum Pathol* 2004;11(1):1360–8.
DOI: 10.1016/j.humpath.2004.07.019
 13. Chen S., Li Y., Qian L. et al. A review of the clinical characteristics and novel molecular subtypes of endometrioid ovarian cancer. *Front Oncol* 2021;3(11):668151. DOI: 10.3389/fonc.2021.668151
 14. Alexandrova E., Pecoraro G., Sellitto A. et al. An overview of candidate therapeutic target genes in ovarian cancer. *Cancers (Basel)* 2020;12(6):1470. DOI: 10.3390/cancers12061470
 15. Leskela S., Romero I., Cristobal E. et al. Mismatch repair deficiency in ovarian carcinoma: Frequency, causes, and consequences. *Am J Surg Pathol* 2020;44(5):649–56.
DOI: 10.1097/PAS.0000000000001432
 16. Iida Y., Okamoto A., Hollis R.L. et al. Clear cell carcinoma of the ovary: A clinical and molecular perspective. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31(4):605–16. DOI: 10.1136/ijgc-2020-001656
 17. Plaxe S.C. Epidemiology of low-grade serous ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(4):459.e1–8; discussion 459.e8–9.
DOI: 10.1016/j.ajog.2008.01.035
 18. Schmeler K.M., Gershenson D.M. Low-grade serous ovarian cancer: A unique disease. *Curr Oncol Rep* 2008;10(6):519–23.
DOI: 10.1007/s11912-008-0078-8
 19. Kindelberger D.W., Lee Y., Miron A. et al. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: Evidence for a causal relationship. *Am J Surg Pathol* 2007;31(2):161–9.
DOI: 10.1097/01.pas.0000213335.40358.47
 20. Lala S.V., Strubel N. Ovarian neoplasms of childhood. *Pediatr Radiol* 2019;49(11):1463–75. DOI: 10.1007/s00247-019-04456-8
 21. Zhang M., Jiang W., Li G., Xu C. Ovarian masses in children and adolescents – an analysis of 521 clinical cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014;27(3):e73–e77.
DOI: 10.1016/j.jpaga.2013.07.007
 22. Schneider D.T., Calaminus G., Wessalowski R. et al. Ovarian sex cord-stromal tumors in children and adolescents. *J Clin Oncol* 2003;15(21):2357–63. DOI: 10.1200/JCO.2003.05.038
 23. Сибирская Е.В., Шарков С.М., Шостенко А.В., Медведева А.О. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков. *Детская хирургия. Журнал им. Ю.Ф. Исакова* 2018;22(5):258–62.
Sibirskaia E.V., Sharkov S.M., Shostenko A.V., Medvedeva A.O. Malignant neoplasms of ovaries in children and adolescents. *Detskaya khirurgiya. Zhurnal im. Yu.F. Isakova* 2018;22(5):258–62. (In Russ.).
 24. Boussios S., Moschetta M., Zarkavelis G. et al. Ovarian sex-cord stromal tumours and small cell tumours: Pathological, genetic and management aspects. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017;120:43–51. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2017.10.007
 25. Bessière L., Todeschini A.L., Auguste A. et al. A hot-spot of in-frame duplications activates the oncoprotein AKT1 in juvenile granulosa cell tumors. *E Bio Medicine* 2015;2(5):421–31.
DOI: 10.1016/j.ebiom.2015.03.002
 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):1311–8.
DOI: 10.1111/jog.13977
 27. Aarestrup J., Trabert B., Ulrich L.G. et al. Childhood overweight, tallness, and growth increase risks of ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2019;28(1):183–8.
DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0024
 28. McCluggage W.G. Morphological subtypes of ovarian carcinoma: A review with emphasis on new developments and pathogenesis. *Pathology* 2011;43(5):420–32.
DOI: 10.1097/PAT.0b013e328348a6e7
 29. Oltmann S.C., Fischer A., Barber R. et al. Pediatric ovarian malignancy presenting as ovarian torsion: Incidence and relevance. *J Pediatr Surg* 2010;45(1):135–9.
DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.10.021
 30. Адамьян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М. и др. Особенности диагностики перекрута придатков матки у девочки 15 лет. *Детская хирургия. Журнал им. Ю.Ф. Исакова* 2019;23(3):154–6.
Adamyan L.V., Sibirskaia E.V., Sharkov S.M. et al. Specific moments in the diagnostics of uterine adnexa torsion in a 15-year old girl. *Detskaya khirurgiya. Zhurnal im. Yu.F. Isakova* 2019;23(3):154–6. (In Russ.).
 31. Адамьян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунов И.Е., Молчанова О.К. Ошибки в лечении девочек и девушек с новообразованиями яичников. *Проблемы репродукции* 2017;23(5):89–94.
Adamyan L.V., Sibirskaia E.V., Koltunov I.E., Molchanova O.K. The errors of the treatment in girls and young women with ovarian neoplasms. *Problemy reproduktivnoy = Russian Journal of Human Reproduction* 2017;23(5):89–94. (In Russ.).
 32. Khaja A., Frazier L., Weil B.R. et al. Interdisciplinary management of malignant ovarian tumors in the pediatric and adolescent age group. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2022;35(3):260–4.
DOI: 10.1016/j.jpaga.2021.10.006
 33. Адамьян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А. и др. Современные проблемы диагностики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у девочек подросткового возраста. *Проблемы репродукции* 2022;28(1):75–80.
Adamyan L.V., Sibirskaia E.V., Korotkova S.A. et al. Modern problems of diagnosis and treatment of pelvic inflammatory diseases in adolescent girls. *Problemy reproduktivnoy = Russian Journal of Human Reproduction* 2022;28(1):75–80. (In Russ.).
 34. Ye G., Xu T., Liu J. et al. The role of preoperative imaging and tumor markers in predicting malignant ovarian masses in children. *Pediatr Surg Int* 2020;36(3):333–9.
DOI: 10.1007/s00383-019-04591-1
 35. Qazi S.H., Jeelani S.M., Dogar S.A. et al. Approaches to the management of pediatric ovarian masses in the 21st century: Systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Surg* 2020;55(3):357–68. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2019.09.003
 36. Hanafy A.K., Mujtaba B., Yedururi S. et al. Imaging in pediatric ovarian tumors. *Abdom Radiol* 2020;45(2):520–36.
DOI: 10.1007/s00261-019-02316-5
 37. Nisenblat V., Bossuyt P.M., Shaikh R. et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;1;2016(5):CD012179.
DOI: 10.1002/14651858.CD012179
 38. Ghafouri-Fard S., Shoorei H., Taheri M. miRNA profile in ovarian cancer. *Exp Mol Pathol* 2020;113:104381.
DOI: 10.1016/j.yexmp.2020.104381
 39. Depoers C., Martin F.A., Nyangoh Timoh K. et al. A preoperative scoring system for adnexal mass in children and adolescents to preserve their future fertility. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2019;32(1):57–63.
DOI: 10.1016/j.jpaga.2018.08.009
 40. Siegel M.J. Magnetic resonance imaging of the adolescent female pelvis. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002;10(2):303–24.
DOI: 10.1016/s1064-9689(01)00004-6

41. Kelleher C.M., Goldstein A.M. Adnexal masses in children and adolescents. Clin Obstet Gynecol 2015;58(1):76–92. DOI: 10.1097/GRF.0000000000000084
42. Takayasu H., Masumoto K., Tanaka N. et al. A clinical review of ovarian tumors in children and adolescents. Pediatr Surg Int 2020;36(6):701–9. DOI: 10.1007/s00383-020-04660-w
43. Veneris J.T., Mahajan P., Frazier A.L. Contemporary management of ovarian germ cell tumors and remaining controversies. Gynecol Oncol 2020;158(2):467–75. DOI: 10.1016/j.ygyno.2020.05.007
44. Lawrence A.E., Gonzalez D.O., Fallat M.E. et al. Factors associated with management of pediatric ovarian neoplasms. Pediatrics 2019;144(1):e20182537. DOI: 10.1542/peds.2018-2537
45. Braungart S., CCLG Surgeons Collaborators, Craigie R.J. et al. Operative management of pediatric ovarian tumors and the challenge of fertility-preservation: Results from the UK CCLG Surgeons Cancer Group Nationwide Study. J Pediatr Surg 2020;55(11):2425–9. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2020.02.057
46. Gadducci A., Lanfredini N., Tana R. Menstrual function and childbearing potential after fertility-sparing surgery and platinum-based chemotherapy for malignant ovarian germ cell tumours. Gynecol Endocrinol 2014;30(7):467–71. DOI: 10.3109/09513590.2014.907262
47. Zanetta G., Bonazzi C., Cantù M. et al. Survival and reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors. J Clin Oncol 2001;15(4):1015–20. DOI: 10.1200/JCO.2001.19.4.1015
48. Tangir J., Zelterman D., Ma W., Schwartz P.E. Reproductive function after conservative surgery and chemotherapy for malignant germ cell tumors of the ovary. Obstet Gynecol 2003;101(2):251–7. DOI: 10.1016/s0029-7844(02)02508-5

Вклад авторов

Л.В. Адамян: концепция и дизайн исследования;

Е.В. Сибирская, Л.Г. Пивазян, Д.С. Аветисян, Е.И. Крылова: концепция и дизайн исследования, редактирование статьи;

Е.А. Зарова, В.А. Тарлакян: сбор и обработка материала, написание статьи.

Authors' contributions

L.V. Adamyan: study concept and design;

E.V. Sibirskaya, L.G. Pivazyanyan, D.S. Avetisyan, E.I. Krylova: study concept and design, editing the article;

E.A. Zarova, V.A. Tarlakyanyan: collection and processing of material, writing the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е.В. Сибирская / E.V. Sibirskaya: <https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

Е.А. Зарова / E.A. Zarova: <https://orcid.org/0000-0003-4693-6886>

Л.В. Адамян / L.V. Adamyan: <https://orcid.org/0000-0002-3253-4512>

Л.Г. Пивазян / L.G. Pivazyanyan: <https://orcid.org/0000-0002-6844-3321>

Д.С. Аветисян / D.S. Avetisyan: <https://orcid.org/0000-0002-3750-7054>

В.А. Тарлакян / V.A. Tarlakyanyan: <https://orcid.org/0009-0003-5302-3097>

Е.И. Крылова / E.I. Krylova: <https://orcid.org/0000-0002-0220-0474>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Funding. The work was performed without external funding.

Статья поступила: 15.11.2023. Принята к публикации: 21.01.2024. Опубликовано онлайн: 23.07.2024.

Article submitted: 15.11.2023. Accepted for publication: 21.01.2024. Published online: 23.07.2024.