

ISSN 2313-7347 (print)  
ISSN 2500-3194 (online)

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2020 • ТОМ 14 • № 3

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2020 Vol. 14 No 3

[www.gynecology.su](http://www.gynecology.su)

Данная интернет-версия статьи была сканена с сайта [www.gynecology.su](http://www.gynecology.su). Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакцию. Тел: +7 (495) 649-14-95; эл. почта: [info@igrbis.1.ru](mailto:info@igrbis.1.ru).



# Клинико-гистологические критерии стромально-клеточных опухолей яичников с элементами полового тяжа

А.М. Бейшембаев<sup>1</sup>, К.И. Жордания<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова Министерства здравоохранения Кыргызской Республики; Кыргызская Республика, 720064 Бишкек, ул. Боконбаева, д. 144а;

<sup>2</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, д. 24

**Для контактов:** Алмаз Мукашевич Бейшембаев, e-mail: [almazyaka@yandex.com](mailto:almazyaka@yandex.com)

## Резюме

**Цель исследования:** выявить клинико-гистологические критерии стромально-клеточных опухолей яичников (СКОЯ) с элементами полового тяжа.

**Материалы и методы.** Главный критерий включения в ретроспективное несравнительное исследование – наличие гистологически подтвержденного диагноза СКОЯ с элементами полового тяжа. Проведен анализ стандартного алгоритма обследования: ультразвуковое исследование, анализы крови, компьютерная томография или магнитно-резонансная томография органов брюшной полости и малого таза. Все клинические данные были получены у больных, которые лечились и наблюдались в клинических подразделениях в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ и Национальном центре онкологии и гематологии МЗ Кыргызской Республики.

**Результаты.** Получены данные по частоте некробиотических изменений, злокачественности, стадий заболевания и их влияние на выживаемость среди 456 больных; 10-летняя выживаемость больных СКОЯ с некробиотическими изменениями в опухоли была существенно ниже (17,2 %), чем среди пациенток без некроза опухоли (78,1 %).

**Заключение.** Основными факторами неблагоприятного прогноза у пациентов с гранулезоклеточными опухолями яичников являются стадия заболевания и наличие некробиотических изменений в опухоли.

**Ключевые слова:** стромально-клеточные опухоли яичников, гранулезоклеточные опухоли яичников, гинандробластома яичников, рак яичников

**Для цитирования:** Бейшембаев А. М., Жордания К. И. Клинико-гистологические критерии стромально-клеточных опухолей яичников с элементами полового тяжа. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;14(3):261–268. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.126>.

## Clinical and histological criteria for sex cord ovarian stromal tumors

Almaz M. Beishembaev<sup>1</sup>, Kirill I. Zhordania<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kyrgyz State Medical Institute of Advanced Training and Retraining named after S. B. Daniyarov, Health Ministry of Kyrgyz Republic; 144a Bokonbaev Str., Bishkek 720064, Kyrgyz Republic;

<sup>2</sup>N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Health Ministry of Russian Federation; 24 Kashirskoe Ave., Moscow 115478, Russia

**Corresponding author:** Almaz M. Beishembaev, e-mail: [almazyaka@yandex.com](mailto:almazyaka@yandex.com)

## Abstract

**Aim:** to identify clinical and histological criteria for sex cord ovarian stromal tumors (OSTs).

**Materials and Methods.** The retrospective non-comparative study was based on the main inclusion such as histologically verified sex cord OSTs. A standard examination algorithm was analyzed (ultrasound, blood tests, CT or MRI of the abdominal and pelvic

organs). All clinical data were obtained from patients treated and monitored in clinical units at the Blokhin National Medical Research Center of Oncology and the National Center of Oncology and Hematology of the Kyrgyz Republic.

**Results.** Data were obtained on the frequency of necrobiotic changes, malignancy, disease stages and their impact on survival in 456 patients. The 10-year survival rate for OSTs patients with vs. without intra-tumor necrobiotic changes was significantly lower (17.2 % and 78.1 %, respectively).

**Conclusion.** The main factors of unfavorable prognosis in patients with granulosa cell ovarian tumors were disease stage and intra-tumor necrobiotic changes.

**Key words:** ovarian stromal tumors, granulosa cell ovarian tumors, ovarian ginandroblastoma, ovarian cancer

**For citation:** Beishembaev A. M., Zhordania K. I. Clinical and histological criteria for sex cord ovarian stromal tumors. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;14(3):261–268. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.126>.

#### Основные моменты

##### Что уже известно об этой теме?

- ▶ Стромально-клеточные опухоли яичников (СКОЯ) выделены в отдельную гистологическую группу, изучается клиническое течение заболевания.
- ▶ Идет поиск новых онкомаркеров, специфичных к данному гистотипу опухоли.
- ▶ Идет поиск надежных предикторов рецидивирования.

##### Что нового дает статья?

- ▶ Предложены новые критерии оценки прогноза пациенток с данным типом опухоли.

##### Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Понимание строения данного типа опухоли полезно для персонализации тактики лечения.
- ▶ Наличие некробиотических изменений в опухоли и вариант строения самой опухоли станут надежным предиктором прогноза.

#### Highlights

##### What is already known about this subject?

- ▶ Ovarian stromal tumors (OSTs) are assigned to a separate histological group, OST clinical course is under investigation.
- ▶ A search for new OST-specific markers is underway.
- ▶ A search for reliable recurrent OST predictors is underway.

##### What are the new findings?

- ▶ New criteria for evaluating prognosis of OST patients have been proposed.

##### How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Understanding the OST histological structure is useful for personalized treatment strategy.
- ▶ Intra-tumor necrobiotic changes and type of OST histological structure may become a reliable predictor of disease prognosis.

## Введение / Introduction

Стромально-клеточные опухоли яичников (СКОЯ) являются наиболее редкими опухолями женской половой системы, частота их не превышает 5 % от всех злокачественных опухолей яичников у женщин. В данное время большинством исследователей используется классификация СКОЯ, предложенная в 2013 г. [1, 2].

Выделяют 4 подгруппы: стромально-клеточные опухоли яичников с элементами полового тяжа, чисто стромально-клеточные опухоли яичников, другие стромальные опухоли яичника, стероидно-клеточные опухоли яичников [2]. В свою очередь СКОЯ с элементами полового тяжа подразделяют на:

- гранулезоклеточные опухоли яичников взрослого типа (ГКОВТ);
- гранулезоклеточные опухоли яичников ювенильного типа (ГКОЮТ);
- опухоли яичников из клеток Сертоли и Лейдига;
- гинандробластома яичников;
- опухоль стромы полового тяжа яичников с кольцевидными трубочками.

Гранулезоклеточные опухоли яичников (ГКОЯ) встречаются более чем в 60–70 % случаев среди всех СКОЯ с элементами полового тяжа [2, 3].

К сожалению, СКОЯ не обладают специфической клинической картиной, и в большинстве случаев диагноз выставляется только после оперативного лечения. Малое число наблюдений не позволяет полноценно собрать и изучить клинические данные пациенток с данным гистологическим типом.

**Цель исследования:** выявить клинико-гистологические критерии СКОЯ с элементами полового тяжа.

## Материалы и методы / Materials and Methods

Данное научное исследование является ретроспективным несравнительным; ввиду малого количества больных СКОЯ с элементами полового тяжа набор однородных сравнительно проспективных клинических данных представляется крайне затруднительным.

Были изучены и проанализированы клинико-гистологические данные пациенток СКОЯ с элементами полового тяжа, которые лечились и наблюдались

в лечебных учреждениях России и Кыргызской республики: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ и Национальном центре онкологии и гематологии МЗ Кыргызской Республики. Это было предпринято ввиду недостаточного количества пациенток с данным гистологическим типом опухоли в отдельно взятом лечебном учреждении. Дополнительными причинами были: редкая частота встречаемости, разнородные сроки мониторинга, малая сопоставимость тактик ведения пациенток СКОЯ с элементами полового тяжа в различных лечебных учреждениях. Только использование данных нескольких клиник позволило собрать необходимое достаточное количество клинического материала для получения статистически значимого результата.

Было изучено более 10 тыс. историй болезней и амбулаторных карт пациенток со злокачественными опухолями яичников. Всего было выявлено 473 пациентки с диагнозом СКОЯ, из них СКОЯ с элементами полового тяжа составляли 456 случаев (табл. 1).

#### Методы исследования / Research methods

Во всех случаях наблюдения диагноз был подтвержден при плановом гистологическом исследовании операционного материала после хирургического вмешательства. Путем рутинного стандартного способа проводилась визуальная оценка макропрепарата, определение размеров, взвешивание и описание с дальнейшим микроскопическим исследованием.

В 423 случаях дополнительно проводили иммуногистохимическое (ИГХ) исследование для определения таких критериев, как наличие некробиотических изменений в опухоли, степени злокачественности и пролиферативной активности. Также оценивали жалобы, анамнез заболевания и эффективность лечения.

#### Этические аспекты / Ethical aspects

При выполнении данного научного исследования были соблюдены все этические стандарты Хельсинкской декларации от 1964 г. с ее последующими изменениями.

**Таблица 1.** Распределение пациентов со стромально-клеточными опухолями яичников (СКОЯ).

**Table 1.** Distribution of patients with stromal ovarian tumors (OSTs).

Гистологические типы СКОЯ Histological OSTs types	Итого Total n (%)
Гранулезоклеточная опухоль яичников взрослого типа Adult ovarian granulosa cell tumor	399 (87,5)
Гранулезоклеточная опухоль яичников ювенильного типа Juvenile ovarian granulosa cell tumor	18 (3,9)
Андробластома Androblastoma	39 (8,6)
Всего / Total	456 (100)

Дизайн исследования утвержден локальным этическим комитетом Национального центра онкологии и гематологии МЗ Кыргызской Республики, протокол № 12 от 15.12.2015.

При госпитализации все пациентки были поставлены в известность о том, что результаты их обследования и лечения могут быть использованы в научных целях, на что было получено их разрешение и подписано информированное согласие.

#### Статистический анализ / Statistical analysis

Для получения конечного результата все данные были обработаны при помощи программы Statistica 8.0 (StatSoft Inc., США). Рассчитывали следующие параметры: абсолютное число и процент, медиана (Me), среднее арифметическое (M), среднеквадратическое отклонение ( $\sigma$ ), ошибка среднего (m). Показатели между группами сравнивали, используя t-критерий Стьюдента для независимых совокупностей. Статистическую значимость различий определяли при  $p < 0,05$ .

#### Результаты / Results

Распределение больных СКОЯ по гистологическому типу опухоли представлено в **таблице 1**. В группе СКОЯ с элементами полового тяжа из 456 пациенток у 399 (87,5 %) выявлена ГКОВТ, у 18 (3,9 %) – ГКОЮТ, у 39 (8,6 %) – андробластома из клеток Сертоли. Если рассматривать только группу из 417 больных с ГКОЯ, то распределение было следующим: ГКОВТ – 95,7 % и ГКОЮТ – 4,3 %.

При детальном изучении данных ИГХ оказалось, что для обработки и анализа доступны данные лишь 423 пациенток. Остальные пациентки не имели ИГХ исследований по ряду объективных причин (утрача или плохое качество материала, во время постановки диагноза ИГХ исследование еще не проводилось).

При проведении планового гистологического исследования послеоперационного материала внимание было акцентировано на некоторых важных, по мнению автора, критериях. Так, например, было отмечено, что наличие некроза в опухолевой ткани напрямую коррелирует со стадией заболевания (**табл. 2**). Вероятно, процессы неангиогенеза опухолевой ткани недостаточно выражены на фоне высоких агрессивных пролиферативных свойств злокачественного новообразования, что и приводит к массивному некрозу ткани.

Однако при детальном изучении оказалось, что решающее значение играет не распространенность, а размеры опухоли. Зачастую встречались большие СКОЯ даже с самыми ранними стадиями заболевания, но с большими опухолями, у которых обнаруживались некробиотические изменения. Вероятно, в этом процессе немаловажную роль имеют некоторые биологические критерии, влияющие на агрессивность клинического течения заболевания, продолжитель-

**Таблица 2.** Частота некробиотических нарушений у пациентов со стромально-клеточными опухолями яичников в зависимости от стадий заболевания.

**Table 2.** Disease stage-dependent rate of necrobiotic disorders in patients with ovarian stromal tumors.

Стадия заболевания Disease stage	Некроз «←» Necrosis «←» n (%)	Некроз «+» Necrosis «+» n (%)	Всего больных Total n
IA, IB	134 (77,4)	39 (22,6)	173
IC	92 (54,1)	78 (45,9)	170
IIA, IIB	11 (55,0)	9 (45,0)	20
IIC	12 (32,4)	25 (67,6)	37
III–IV	0 (0)	23 (100)	23
Итого / Total	249 (58,8)	174 (41,2)	423

**Примечание:** Некроз «+» – наличие некробиотических нарушений; Некроз «←» – отсутствие некробиотических нарушений.

**Note:** Necrosis «+» – the presence of necrobiotic changes; Necrosis «←» – no necrobiotic changes.

ность развития заболевания, а также возраст пациентки.

Общая выживаемость больных СКОЯ с некробиотическими изменениями в опухоли была существенно ниже, чем в группе пациенток без некроза опухоли, причем разница в выживаемости была самой большой в группе 10-летней общей выживаемости (табл. 3).

**Таблица 3.** Влияние частоты некроза опухоли на выживаемость.

**Table 3.** Rate of intra-tumor necrosis affects patient survival.

Наличие некроза Intra-tumor necrosis	n	Медиана Median	Выживаемость (M ± m) Survival (M ± m)		
			3 года 3 years	5 лет 5 years	10 лет 10 years
Некроз «←» Necrosis «←»	249	152,6	93,0 ± 4,3	82,1 ± 5,8	78,1 ± 7,4
Некроз «+» Necrosis «+»	174	52,7	59,1 ± 7,7*	46,3 ± 7,9*	17,2 ± 6,4*

**Примечание:** Некроз «+» – наличие некробиотических нарушений; Некроз «←» – отсутствие некробиотических нарушений; \*p < 0,05 – различия статистически значимыми по сравнению с пациентами с отсутствием некробиотических нарушений.

**Note:** Necrosis «+» – the presence of necrobiotic changes; Necrosis «←» – no necrobiotic changes; \*p < 0.05 – differences are statistically significant compared with patients without necrobiotic disorders.

**Таблица 4.** Стадии заболевания и степени дифференцировки опухоли у пациентов со стромально-клеточными опухолями яичников.

**Table 4.** Disease stages and grade of tumor differentiation in patients with ovarian stromal tumors.

Стадия заболевания Disease stage	Степень дифференцировки Grade of tumor differentiation			Всего Total n
	низкая low n (%)	умеренная moderate n (%)	высокая high n (%)	
IA, IB	33 (19,1)	51 (29,5)	89 (51,4)	173
IC	49 (28,8)	70 (41,2)	51 (30,0)	170
IIA, IIB	10 (50)	0 (0)	10 (50)	20
IIC	22 (59,5)	13 (35,1)	2 (5,4)	37
III–IV	22 (95,6)	1 (4,4)	0 (0)	23
Итого / Total	136	136	151	423

Наличие некроза является, несомненно, важным фактором агрессивности заболевания.

Одной из основных морфологических характеристик СКОЯ является определение степени дифференцировки опухоли, при этом выделяют 3 степени дифференцировки опухолевой ткани: низкая, умеренная и высокая.

При анализе данных установлено, что существует обратная зависимость: чем ниже степень дифференцировки опухоли, тем выше стадия заболевания у больных СКОЯ (табл. 4).

Хотелось бы отдельно заострить внимание на том, что у 123 (90,4 %) больных СКОЯ, у которых была установлена низкая степень дифференциации опухолевой ткани, в последующем были диагностированы рецидивы заболевания.

#### Митотическая активность опухоли у больных СКОЯ / Tumor mitotic activity in OSTs patients

Митотическая активность опухоли теоретически может являться одним из важных показателей злокачественной активности опухоли. При этом оказалось, что у 89 (21,1 %) больных, т.е. практически у каждой 5-й пациентки митотическая активность была высокой, а низкая митотическая активность определялась у 334 (78,9 %) пациенток СКОЯ. Поэтому можно предположить, что в основном у больных СКОЯ имеется тенденция к медленному росту опухоли, и непосредственные результаты лечения будут удовлетворитель-

ными. При дальнейшем анализе распределения митотической активности в зависимости от стадии заболевания у больных СКОЯ были получены следующие результаты.

При распределении пациенток по наличию рецидивов (табл. 5) наблюдали следующую тенденцию: в первые 3 года наблюдения рецидив заболевания был зафиксирован у 67 (75,3 %) пациенток СКОЯ

с высокой митотической активностью и у 154 (46,1 %) больных СКОЯ с низкой степенью митотической активности. Также следует подчеркнуть, что после проведенного комбинированного лечения рецидив заболевания при высокой степени митотической активности, как правило, возникал в первые 3 года наблюдения, а при низкой степени митотической активности рецидив СКОЯ проявлял себя от 2 до 18 лет.

**Таблица 5.** Распределение митотической активности по стадиям заболевания у пациентов со стромально-клеточными опухолями яичников.

**Table 5.** Distribution of mitotic activity by disease stages in patients with stromal cell ovarian tumors.

Стадия заболевания Disease stage	Митотическая активность Mitotic activity		Общее количество Total n
	низкая low n (%)	высокая high n (%)	
IA, IB	152 (87,8)	21 (12,2)	173
IC	146 (85,9)	24 (14,1)	170
IIA, IIB	7 (35,0)	13 (65,0)	20
IIC	22 (59,4)	15 (40,6)	37
III–IV	7 (30,4)	16 (69,6)	23
Итого / Total	334 (78,9)	89 (21,1)	423

## Обсуждение / Discussion

Нами были изучены данные мировой научной литературы и предложены собственные наблюдения больных СКОЯ с элементами полового тяжа.

### Клинико-морфологические критерии ГКОВТ / Clinical and morphological criteria of adult ovarian granulosa cell tumors

ГКОВТ являются самыми частыми среди всех ГКОЯ и составляют не менее 95 % всех случаев наблюдения; в основном встречаются у женщин более зрелого возраста, при этом возраст пациенток колеблется от 50 до 55 лет [3, 4]. В нашем исследовании среди всех СКОЯ с элементами полового тяжа группа ГКОВТ составила 87,5 %, а среди всех ГКОЯ взрослый тип встречался у 95,7 % пациенток.

Для ГКОВТ характерны следующие клинико-морфологические и гистологические особенности: ГКОВТ инкапсулированы, чаще имеют гладкую дольчатую поверхность; как правило, не прорастают в окружающие ткани, предпочитая оттеснять и сдавливать их. Размеры опухоли могут достигать более 15 см, но чаще встречаются около 10–12 см в диаметре. Опухоли могут иметь разнообразную форму, структуру и консистенцию. На разрезе опухоль имеет желтовато-багровый цвет, чаще имеет смешанную кистозно-солидную структуру. При больших размерах опухоли встречаются зоны обширных некрозов: по-видимому, происходит быстрый рост опухоли, который не компенсируется процессами неоваскуляризации, следовательно, возникают некробиотические изменения. В свою очередь это приводит к образова-

нию в опухолях множества полостей или камер, которые содержат остатки крови или жидкость. Опухоли ГКОВТ чаще (в 95 %) односторонние, однако при запущенном течении болезни бывают и двухсторонними. ГКОВТ обычно распространяется по брюшной полости и полости малого таза, не инфильтрируя в соседние органы [3–6].

При анализе собственных результатов оказалось, что опухоли в основном односторонние, кистозно-солидной структуры. Наличие некробиотических изменений напрямую зависело от размера опухоли: опухоль свыше 5 см всегда сопровождалась некробиотическими изменениями.

### Клинико-гистологические особенности ГКОЮТ / Clinical and histological features of juvenile ovarian granulosa cell tumors

Среди ГКОЯ встречаются ГКОЮТ (не более 5 %), которые в отличие от ГКОВТ характеризуются рядом клинических и гистологических особенностей: более 80 % опухолей встречаются в возрасте до 30 лет; иногда болят даже дети; сама опухоль может иметь диффузные и фолликулярные структуры; как правило, содержит незрелые тека- и гранулезные клетки, имеющие цитоплазму, богатую липидами; отмечается выраженный ядерно-клеточный полиморфизм с большой пролиферативной активностью [2, 7].

В основном заболевают девочки пубертатного периода. У подростков и женщин раннего репродуктивного возраста эстрогенпродуцирующая злокачественная опухоль может быть причиной нарушений менструального цикла по типу олигоменореи [2].

В нашем исследовании частота ГКОЮТ среди всех СКОЯ составила 3,9 %, а среди всех ГКОЯ – всего 4,3 %. Возраст среди пациенток ГКОЮТ варьировал от 12 до 36 лет, средний возраст составил 22,4 года, что соответствует мировым данным [2, 7].

Внешне ГКОЮТ очень похожи на ГКОВТ; также может встречаться вариант кистозно-солидной опухоли, при этом кисты могут быть как одиночные, так и множественные. При рассмотрении под увеличением определяются клетки очень богатые цитоплазмой, клеточные ядра, как правило, с шероховатой поверхностью, отмечаются процессы высокой пролиферативной активности. Прогноз благоприятный вследствие того, что опухолевый процесс часто выявляется на ранних стадиях [7–9].

#### **Клинико-морфологические критерии опухоли яичников из клеток Сертоли-Лейдига / Clinical and morphological criteria for ovarian Sertoli-Leydig cell tumors**

Опухоли яичников Сертоли-Лейдига (ОСЛ) встречаются крайне редко и составляют менее 0,5 %. Выделяют 3 подтипа дифференцировки ОСЛ [10–12]:

- хорошо дифференцированный подтип;
- умеренно дифференцированный подтип;
- малодифференцированный подтип.

ОСЛ могут встречаться в разном возрасте, но чаще (более 75 %) отмечаются у молодых женщин и девушек. При этом обычно пациентки не старше 25 лет.

При визуальном осмотре наблюдаются опухоли от 5 до 15 см в диаметре, различной формы. Обычно отмечаются опухоли солидного или кистозного строения, другие формы строения встречаются редко. При первичных опухолях часто наблюдается низкая дифференцировка при больших размерах новообразования. Также с ростом опухоли чаще обнаруживаются очаги некробиотических изменений и точечных кровоизлияний. Микроскопическое строение опухоли во многом связано со степенью дифференцировки опухолевых клеток [10–13].

#### **Клинико-гистологические особенности гинандробластомы / Clinical and histological features of ginandroblastoma**

Гинандробластома яичников – очень редкая патология, встречается менее чем в 1 % всех случаев СКОЯ. Развивается из недифференцированной мезенхимальной ткани яичников, что в свою очередь приводит к ее двойной гормональной секреции. Является диморфной опухолью яичников, поскольку содержит клетки гранулезы и Сертоли-Лейдига. Так как источником является недифференцированная ткань мезен-

химы яичников, то может продуцировать избыточное количество андрогенов (приводит к вирилизации). В большинстве случаев прогноз благоприятный, однако у 12–15 % пациенток наблюдается крайне агрессивное злокачественное течение опухолевого процесса. Отмечается у женщин в возрасте от 30 до 50 лет. Обычно размеры опухоли составляют 7–10 см в диаметре. Тип секреции гормонов зависит от преобладания клеточных элементов в опухоли, что проявляется или в виде только андрогенного или только эстрогенного эффекта. При повышенной эстрогенной стимуляции могут возникать различные гиперпластические изменения в эндометрии матки [2, 14, 15].

#### **Клинико-гистологические особенности опухоли из кольцевидных трубочек / Clinical and histological features of tumor with annular tubules**

Различают 2 разновидности этой опухоли [16–18]:

- с синдромом Пейтца-Егерса;
- без синдрома Пейтца-Егерса.

Практически у 80 % больных с синдромом Пейтца-Егерса опухоль яичников встречается с обеих сторон. Длительное время может протекать бессимптомно, поскольку размеры опухоли обычно не превышают 3 см, поэтому пальпировать ее крайне трудно, практически нереально. В опухоли могут встречаться множественные кальцинаты более чем у 50 % пациенток.

При отсутствии проявлений синдрома Пейтца-Егерса опухоль яичников обычно располагается с одной стороны, однако ее размеры гораздо больше, чем у пациенток с синдромом Пейтца-Егерса. В клетках обычно содержатся эозинофильная цитоплазма, у 40 % пациенток наблюдается избыточная секреция эстрогена. В связи с этим нередко происходят децидуальные изменения в полости матки. Гиперпластические изменения в матке связаны с избыточным патологическим продуцированием гормонов опухолью. Прогноз неблагоприятный. Характерно распространение опухолевых клеток и эмболов по лимфатическим сосудам, имеется тенденция к позднему рецидивированию [16–18].

#### **Заключение / Conclusion**

СКОЯ с элементами полового тяжа являются редкими злокачественными новообразованиями яичников. Наиболее часто встречаются гранулезоклеточные опухоли яичников взрослого типа. Факторами неблагоприятного прогноза СКОЯ с элементами полового тяжа являются диффузный тип строения, нарушение целостности поверхности опухоли, наличие некробиотических изменений в опухоли.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 02.03.2020. В доработанном виде: 22.06.2020.	Received: 02.03.2020. Revision received: 22.06.2020.
Принята к печати: 06.07.2020. Опубликована: 30.08.2020.	Accepted: 06.07.2020. Published: 30.08.2020.
<b>Вклад авторов</b>	<b>Author's contribution</b>
Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.	Authors contributed equally to this article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
<b>Конфликт интересов</b>	<b>Conflict of interests</b>
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в отношении данной публикации.	The authors declare no conflict of interests with respect to this manuscript.
<b>Финансирование</b>	<b>Funding</b>
Без финансирования.	Without funding.
<b>Согласие пациентов</b>	<b>Patient consent</b>
Получено.	Obtained.
<b>Одобрение этического комитета</b>	<b>Ethics approval</b>
Дизайн исследования утвержден локальным этическим комитетом Национального центра онкологии и гематологии МЗ Кыргызской Республики, протокол № 12 от 15.12.2015.	The study design was approved by the local ethics committee of the National Center of Oncology and Hematology, Health Ministry of Kyrgyz Republic, protocol № 12 dated 15.12.2015.
<b>Политика раскрытия данных</b>	<b>Data sharing statement</b>
Данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа после деидентификации (текст, таблицы, рисунки и приложения) будут доступны исследователям, которые предоставят методологически обоснованное предложение, спустя 3 мес и до 5 лет после публикации статьи. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик <a href="mailto:almazhaka@yandex.ru">almazhaka@yandex.ru</a> . Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The statistical analysis plan, analysis principles and data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available at the request of researchers who will provide a methodologically sound proposal for a meta-analysis of individual participants' data 3 months later 5 years after the publication of the article. Proposals should be sent to the mailbox <a href="mailto:almazhaka@yandex.ru">almazhaka@yandex.ru</a> . In order to gain access, data requesters will need to sign a data access agreement.
<b>Происхождение статьи и рецензирование</b>	<b>Provenance and peer review</b>
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

## Литература:

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал НМИЦ МЗ РФ, 2019. 236 с. Режим доступа: <https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Staticheskijj-ezhegodnik-Gercena-2018.pdf>. [Дата доступа: 01.03.2020].
2. Бейшембаев А. М. Клинико-морфологические особенности гранулезоклеточных опухолей яичников взрослого типа. *Здравоохранение Кыргызстана*. 2018;(3):22–5.
3. Бейшембаев А. М., Любимова Н. В., Абаев В. М. и др. Применение ингибина В при рецидивах гранулезоклеточных опухолей яичников. *Опухоли женской репродуктивной системы*. 2010;(3):68–72.
4. Dridi M., Chraïet N., Batti R. et al. Granulosa cell tumor of the ovary: a retrospective study of 31 cases and a review of the literature. *Int J Surg Oncol*. 2018;2018:4547892. <https://doi.org/10.1155/2018/4547892>.
5. Levin G., Zigran 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.
6. Li J., Bao R., Peng S., Zhang C. The molecular mechanism of ovarian granulosa cell tumors. *J Ovarian Res*. 2018;11(1):13. <https://doi.org/10.1186/s13048-018-0384-1>.
7. Bedir R., Mürtezaoğlu A. R., Calapoğlu A. S. et al. Advanced stage ovarian juvenile granulosa cell tumor causing acute abdomen: a case report. *Arch Iran Med*. 2014;17(9):645–8. <https://doi.org/10.141709/AIM.0014>.
8. Fresneau B., Orbach D., Faure-Contier C. et al. Sex-cord stromal tumors in children and teenagers: results of the TGM-95 study. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(12):2114–9. <https://doi.org/10.1002/pbc.25614>.
9. Thebaud E., Orbach D., Faure-Contier C. et al. Specificities of sex-cord stromal tumors in children and adolescents. *Bull Cancer*. 2015;102(6):550–8. (In French). <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2015.04.012>.
10. Cabrera-Cantú F., Urrutia-Osorio M., Valdez-Arellano F. et al. Sertoli-Leydig cell tumor in a 12-year-old girl: a review article and case report. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(4):791–6. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3293-6>.
11. Inam Z. S., Azizi A. H., Holland S. W. An 88-year-old woman with flushing, alopecia and hirsutism and a Sertoli-Leydig cell tumour. *BMJ Case Rep*. 2018;2018. pii: bcr-2017-222589. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222589>.
12. Schneider D. T., Orbach D., Cecchetto G. et al. Ovarian Sertoli Leydig cell tumours in children and adolescents: an analysis of the European Cooperative Study Group on Pediatric Rare Tumors (EXPeRT). *Eur J Cancer*. 2015;51(4):543–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.11.013>.
13. Zhang H. Y., Zhu J. E., Huang W., Zhu J. Clinicopathologic features of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(10):6956–64.
14. Zamurovic M., Soldo V., Cutura N. Bilateral poorly differentiated Sertoli-Leydig ovarian tumor associated with dysgerminoma: case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2013;34(6):575–6.
15. Jang N. R., Lee D. H., Jang E. J. et al. Ovarian gynandroblastoma with a juvenile granulosa cell tumor component in a postmenopausal woman: a case report and literature review. *J Pathol Transl Med*. 2018;52(5):344–8. <https://doi.org/10.4132/jptm.2018.06.28>.
16. McCluggage W. G., Young R. H. Ovarian sertoli-leydig cell tumors with pseudoendometrioid tubules (pseudoendometrioid sertoli-leydig cell tumors). *Am J Surg Pathol*. 2007;31(4):592–7. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000213365.56498.72>.
17. Momin Y. A., Kulkarni M. P., Pandav A. B., Sulhyan K. R. Non Peutz-Jegher syndrome associated malignant sex cord stromal tumor with annular tubules. *Int J Appl Basic Med Res*. 2013;3(2):126–8. <https://doi.org/10.4103/2229-516X.117093>.
18. Farinola M. A., Gown A. M., Judson K. et al. Estrogen receptor alpha and progesterone receptor expression in ovarian adult granulosa cell tumors and Sertoli-Leydig cell tumors. *Int J Gynecol Pathol*. 2007;26(4):375–82. <https://doi.org/10.1097/pgp.0b013e31805c0d99>.



## References:

- Status of cancer care for the population of Russia in 2018. Eds. A. D. Kaprin, V. V. Starinskiy, G. V. Petrova. [Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2018 godu. Pod red. A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoj]. Moskva: MNI OI im. P. A. Gercena – filial NMIRC MZ RF, 2019. 236 s. (In Russ.). Available at: <https://nnood.ru/wp-content/uploads/2019/04/Statichticheskij-ezhgodnik-Gercena-2018.pdf>. [Accessed: 01.03.2020].
- Beishembaev A. M. Clinical and morphological features of adult granulosa cell tumors of the ovaries. [Kliniko-morfologicheskie osobennosti granulezokletochnyh opuholej yaichnikov vzroslogo tipa]. *Zdravoohranenie Kyrgyzstana*. 2018;(3):22–5. (In Russ.).
- Beishembaev A. M., Lyubimova N. V., Abayev V. M. et al. Use of inhibin B in recurrent ovarian granulosa cell tumors. [Primenenie ingibina V pri recidivah granulezokletochnyh opuholej yaichnikov]. *Opuholi zhenskoy reproduktivnoy sistemy*. 2010;(3):68–72. (In Russ.).
- Dridi M., Chraiet N., Batti R. et al. Granulosa cell tumor of the ovary: a retrospective study of 31 cases and a review of the literature. *Int J Surg Oncol*. 2018;2018:4547892. <https://doi.org/10.1155/2018/4547892>.
- 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.
- Li J., Bao R., Peng S., Zhang C. The molecular mechanism of ovarian granulosa cell tumors. *J Ovarian Res*. 2018;11(1):13. <https://doi.org/10.1186/s13048-018-0384-1>.
- Bedir R., Mürtezaoglu A. R., Calapoğlu A. S. et al. Advanced stage ovarian juvenile granulosa cell tumor causing acute abdomen: a case report. *Arch Iran Med*. 2014;17(9):645–8. <https://doi.org/10.1177/1709/AIM.0014>.
- Fresneau B., Orbach D., Faure-Contier C. et al. Sex-cord stromal tumors in children and teenagers: results of the TGM-95 study. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(12):2114–9. <https://doi.org/10.1002/pbc.25614>.
- Thebaud E., Orbach D., Faure-Contier C. et al. Specificities of sex-cord stromal tumors in children and adolescents. *Bull Cancer*. 2015;102(6):550–8. (In French). <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2015.04.012>.
- Cabrera-Cantú F., Urrutia-Osorio M., Valdez-Arellano F. et al. Sertoli-Leydig cell tumor in a 12-year-old girl: a review article and case report. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;290(4):791–6. <https://doi.org/10.1007/s00404-014-3293-6>.
- Inam Z. S., Azizi A. H., Holland S. W. An 88-year-old woman with flushing, alopecia and hirsutism and a Sertoli-Leydig cell tumour. *BMJ Case Rep*. 2018;2018. pii: bcr-2017-222589. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222589>.
- Schneider D. T., Orbach D., Cecchetto G. et al. Ovarian Sertoli Leydig cell tumours in children and adolescents: an analysis of the European Cooperative Study Group on Pediatric Rare Tumors (EXPERT). *Eur J Cancer*. 2015;51(4):543–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.11.013>.
- Zhang H. Y., Zhu J. E., Huang W., Zhu J. Clinicopathologic features of ovarian Sertoli-Leydig cell tumors. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(10):6956–64.
- Zamurovic M., Soldo V., Cutura N. Bilateral poorly differentiated Sertoli-Leydig ovarian tumor associated with dysgerminoma: case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2013;34(6):575–6.
- Jang N. R., Lee D. H., Jang E. J. et al. Ovarian gynandroblastoma with a juvenile granulosa cell tumor component in a postmenopausal woman: a case report and literature review. *J Pathol Transl Med*. 2018;52(5):344–8. <https://doi.org/10.4132/jptm.2018.06.28>.
- McCluggage W. G., Young R. H. Ovarian sertoli-leydig cell tumors with pseudoendometrioid tubules (pseudoendometrioid sertoli-leydig cell tumors). *Am J Surg Pathol*. 2007;31(4):592–7. <https://doi.org/10.1097/01.pas.0000213365.56498.72>.
- Momin Y. A., Kulkarni M. P., Pandav A. B., Sulhyan K. R. Non Peutz-Jegher syndrome associated malignant sex cord stromal tumor with annular tubules. *Int J Appl Basic Med Res*. 2013;3(2):126–8. <https://doi.org/10.4103/2229-516X.117093>.
- Farinola M. A., Gown A. M., Judson K. et al. Estrogen receptor alpha and progesterone receptor expression in ovarian adult granulosa cell tumors and Sertoli-Leydig cell tumors. *Int J Gynecol Pathol*. 2007;26(4):375–82. <https://doi.org/10.1097/pgp.0b013e31805c0d99>.

## Сведения об авторах:

**Бейшембаев Алмаз Мукашевич** – к. м. н., зав. кафедрой онкологии, гематологии, лучевой диагностики и терапии факультета усовершенствования врачей, Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации имени С. Б. Даниярова Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: [almazyaka@yandex.com](mailto:almazyaka@yandex.com). ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4915-2219>.

**Жордания Кирилл Иосифович** – д. м. н., профессор, онкогинеколог, ведущий научный сотрудник отделения гинекологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1270-9917>.

## About the authors:

**Almaz M. Beishembaev** – MD, PhD, Head of the Department of Oncology, Hematology, Radiation Diagnostics and Therapy, Faculty of Advanced Medical Education, Kyrgyz State Medical Institute of Advanced Training and Retraining named after S. B. Daniyarov, Bishkek, Kyrgyz Republic. E-mail: [almazyaka@yandex.com](mailto:almazyaka@yandex.com). ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4915-2219>.

**Kirill I. Zhordania** – MD, Dr Sci Med, Gynecologist-Oncologist, Leading Researcher, Department of Gynecology, N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-1270-9917>.