



Особенности лечения редких форм стромально-клеточных опухолей яичников: серия клинических наблюдений

А.М. Бейшембаев

*Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова
 Министерства здравоохранения Кыргызской Республики; Кыргызская Республика, 720064 Бишкек, ул. Боконбаева, 144а*

Контакты: Алмаз Мукашевич Бейшембаев almazyaka@yandex.com

Цель исследования – выявить и описать клинико-морфологические особенности редких форм стромально-клеточных опухолей яичников (СКОЯ).

Материалы и методы. Представлена серия клинических наблюдений, выявленных при анализе 473 историй болезни пациенток с СКОЯ, которые прошли обследование и лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения России и Национальном центре онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Было выявлено 3 случая редких форм опухолей стромы полового тяжа: стромальная опухоль из клеток Сертоли, злокачественная лютеома яичника, липидно-клеточная опухоль из клеток Лейдига. Всем пациенткам были проведены плановое морфологическое исследование операционного материала и иммуногистохимическое исследование.

Результаты. Приведены подробные данные клинических наблюдений редких форм СКОЯ, описание которых в литературе представлено единичными случаями. Анализируется возможное влияние клинико-морфологических особенностей опухолей на выживаемость пациенток с редкими формами СКОЯ.

Выводы. Вероятными предикторами неблагоприятного прогноза у пациенток с редкими формами СКОЯ являются наличие некробиотических изменений в опухоли, степень злокачественности и стадия заболевания, что требует подтверждения на большей выборке больных.

Ключевые слова: стромально-клеточные опухоли яичников, злокачественная лютеома яичников, опухоль из клеток Лейдига, рак яичников

Для цитирования: Бейшембаев А.М. Особенности лечения редких форм стромально-клеточных опухолей яичников: серия клинических наблюдений. Тазовая хирургия и онкология 2021;11(1):28–34. DOI: 10.17650/2686-9594-2021-11-1-28-34.

Features of treatment rare forms of stromal cell ovarian tumors

A.M. Beishembaev

Kyrgyz State Medical Institute of Advanced Training and Retraining named after S.B. Daniyarov, Ministry of Health of Kyrgyz Republic; 144a Bokonbaeva St., Bishkek 720064, Kyrgyz Republic

Contacts: Almaz Mukashevich Beishembaev almazyaka@yandex.com

Objective: identification and description of clinical and morphological characteristics of rare forms of stromal cell tumors of the ovaries.

Materials and methods. Retrospectively processed over 10 thousand case histories of patients with various ovarian tumors who were examined and treated at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia and the National Center for Oncology and Hematology of the Ministry of Health of Kyrgyz Republic. In 473 patients were diagnosed stromal cell tumors, among them 3 cases of rare forms of tumors of the stroma of the sex cord were identified: stromal tumor from Sertoli cells, malignant luteoma of the ovary, lipid-cell tumor from Leydig cells. All patients underwent a planned morphological study of surgical material and immunohistochemical study.

Results. The detailed data of clinical observations of rare types of tumors, which was presented in the literature by isolated cases, are presented, the description of which in the literature is presented by isolated cases. The possible

effect of clinical and morphological characteristics on the survival of patients with rare forms of stromal cell tumors of the ovaries were analyzed.

Conclusions. The necrobiotic changes in the tumor, the degree of malignancy, and the stage of the disease are potential predictors of poor prognosis in patients with rare forms stromal cell tumors of the ovaries which require confirmation in a larger sample of patients.

Key words: ovarian stromal cell tumors, malignant ovarian luteoma, Leydig cell tumor, ovarian cancer

For citation: Beishembaev A.M. Features of treatment rare forms of stromal cell ovarian tumors. Tazovaya Khirurgiya i Onkologiya = Pelvic Surgery and Oncology 2021;11(1):28–34. (In Russ.). DOI: 10.17650/2686-9594-2021-11-1-28-34.

Введение

Стромально-клеточные опухоли яичников (СКОЯ) – группа относительно редко встречающихся овариальных новообразований, формирующихся из стромы полового тяжа. СКОЯ составляют менее 5 % всех злокачественных новообразований яичников. В эту группу входит ряд нозологий, описанных в мировой и отечественной литературе только в виде отдельных клинических наблюдений. В связи с малой распространенностью единые клиничко-морфологические параметры некоторых редких форм СКОЯ так и не были выделены, что затрудняет их диагностику и назначение своевременного и адекватного лечения [1–5]. В 2016 г. при анализе данных пациенток с СКОЯ К.А. Schultz и соавт. была предложена концепция, согласно которой все СКОЯ являются гетерогенными опухолями, включающими несколько патологических типов новообразований, однако все они имеют один источник происхождения [6].

Автором настоящей публикации был проведен анализ доступной мировой научной литературы по данной проблеме и описаны собственные результаты лечения редких форм СКОЯ. Ниже будут представлены ключевые патоморфологические и клинические аспекты ряда редких опухолей стромы полового тяжа.

Склерозирующая стромальная опухоль яичников – опухоль солидного характера, характеризующаяся наличием псевдоглобулярных тяжистых структур, ограниченных между собой коллагеновыми волокнами с большим количеством липидных клеток. Для данного типа опухолей характерна гормональная активность, заключающаяся в выработке эстрогенов и андрогенов. Лечение склерозирующей стромальной опухоли – хирургическое, которое заключается в радикальном удалении новообразования с последующим длительным мониторингом состояния пациентки. При адекватном и своевременном лечении прогноз относительно благоприятный [3, 7–9].

Перстневидная стромальная опухоль яичников – редкая гормонально неактивная опухоль, в большинстве случаев небольшого размера и на ранних этапах не имеющая специфической клинической симптоматики. Для перстневидной стромальной опухоли яичников характерна морфологическая картина, за исключением отсутствия муцина, напоминающая таковую при опухоли Крукенберга: веретенообразные клетки

с большими круглыми ядрами, наличие крупных вакуолей, вытесняющих другие клеточные элементы на периферию клетки [10, 11].

Микрокистозная стромальная опухоль яичников – солидная или кистозная гормонально неактивная опухоль, для которой свойственно наличие мелких кистозных полостей, которые изолированно или слитно расположены среди опухолевых клеток. Данная опухоль достаточно слабо изучена; известно, что встречается она главным образом у женщин пожилого возраста и характеризуется низкой пролиферативной активностью [12].

Миксома яичников – редкая опухоль кистозного или солидного строения, для которой характерны наличие веретенообразных клеток с гиперхромными ядрами и обильное накопление слизи. В связи с чрезмерным накоплением слизи опухоль может увеличиваться в размере и достигать 25 см. Течение опухоли неагрессивное, однако в ряде случаев возможно распространение процесса с развитием миксомы брюшной полости. В случае своевременной диагностики и хирургического удаления новообразования прогноз благоприятный [13–16].

Стромальная опухоль из клеток Сертоли – редко встречающийся гистологический тип СКОЯ, морфологическую основу которого составляют клетки Сертоли, а также клетки Лейдига и фибробласты. В большинстве случаев опухолевые клетки при данной форме СКОЯ не проявляют гормональной активности, а степень их дифференцировки может широко варьировать. По своему строению стромальная опухоль из клеток Сертоли является солидной с поверхностью дольчатой структуры. Обычно новообразование достигает в размере 10 см. В зависимости от объема и результатов иммуногистохимического исследования назначается хирургическое лечение различного объема или же хирургическое лечение с последующей химиотерапией [17].

Опухоль из клеток Лейдига – редкий тип солидной СКОЯ с плотной капсулой, которая относится к липидно-клеточным опухолям, содержащим липидные включения в цитоплазме клеток. Морфологическую основу, как следует из названия, составляют клетки Лейдига. Для данной опухоли характерна слабая митотическая и гормональная активность, главным образом эстрогенного характера. Опухоль из клеток Лейдига

обычно поражает яичник с одной стороны и достигает в среднем около 5 см в диаметре, что позволяет проводить хирургическое лечение новообразования [10, 18–20].

Стромальная лютеома – другое солидное стромально-клеточное новообразование, относящееся к липидно-клеточным опухолям. Характеризуется выраженной гормональной активностью, приводящей к появлению кровянистых выделений из половых путей даже у пациенток в постменопаузе. В ряде случаев у пациенток выявляются признаки гиперандрогении. Примечательно, что размеры опухоли не превышают 3 см, а поражение в большинстве случаев одностороннее. Несмотря на гормональную симптоматику, течение заболевания в целом и прогноз благоприятные. Пациенткам проводится хирургическое лечение, объем которого определяется стадией заболевания и возрастом [21–23].

Подводя итоги вводной части нашей работы, стоит отметить необходимость изучения редких типов СКОЯ, для которых характерны неоднозначность прогноза и непредсказуемое течение заболевания, что связано не только с недостаточной информированностью клиницистов, но и с клинико-морфологическими особенностями заболеваний. В связи с редкостью опухолей, единичными случаями наблюдений, различными сроками мониторинга, а также отсутствием единой тактики лечения в разных клиниках становится актуальной задача поиска редких типов стромально-клеточных опухолей, описания их анамнестических и клинических особенностей и опыта проводимого лечения.

Цель исследования – выявить и описать клинико-морфологические особенности редких форм СКОЯ.

Материалы и методы

Характеристика выборки. При поиске пациенток с редкими формами СКОЯ было обработано свыше 10 000 историй болезни и амбулаторных карт пациенток с различными опухолями яичника, которые проходили обследование и лечение в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина») и Национальном центре онкологии и гематологии Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Всего выявлено 473 пациентки с диагнозом СКОЯ, среди них было 3 случая редких форм опухолей стромы полового тяжа: 1) стромальная опухоль из клеток Сертоли; 2) злокачественная лютеома яичника; 3) липидно-клеточная опухоль из клеток Лейдига. Для этих пациенток были дополнительно собраны демографические данные, акушерско-гинекологический и семейный анамнез.

Методы исследования. Всем пациенткам было проведено плановое морфологическое исследование опе-

рационного материала, включающее визуальный осмотр препарата, определение формы и размеров, а также микроскопические исследования в соответствии со стандартными протоколами. Для уточнения диагноза 3 пациенткам с редкими формами СКОЯ дополнительно проведено иммуногистохимическое исследование. Были определены такие параметры, как митотическая активность, наличие некробиотических изменений.

Этические аспекты. Все процедуры, выполненные в данном исследовании, соответствуют этическим стандартам Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. При госпитализации все пациентки были проинформированы о том, что их результаты обследования и лечения могут быть использованы в научных целях, ими было подписано информированное согласие.

Статистический анализ. Исследование является ретроспективным несравнительным по причине редкой распространенности изучаемой нозологии. Были доступны единичные случаи наблюдений, провести статистически полноценный анализ не представляется возможным, поэтому все полученные данные носят описательный характер.

Результаты

Частота встречаемости редких форм опухолей полового тяжа в нашем исследовании составила 0,63 % всех обследованных пациенток с диагнозом СКОЯ ($n = 473$).

Таким образом, нами обследовано 3 пациентки с редкими формами СКОЯ. Каждый из этих случаев является уникальным для клинической практики в нашей стране, что требует подробного их рассмотрения. Ниже приводятся описания клинических наблюдений, дается подробное описание диагностического и лечебного процесса.

Клинический случай 1

Пациентка М., 38 лет. Диагноз: опухоль стромы полового тяжа левого яичника (стромальная опухоль из клеток Сертоли низкой степени злокачественности). Метастазы по париетальной брюшине правого поддиафрагмального пространства, опухолевые узлы по висцеральной и париетальной брюшине правого поддиафрагмального пространства и малого таза, асцит, плеврит, метастазы в печень. Состояние после комплексного лечения.

Течение заболевания, проводимое лечение. Июль 2001 г. – выполнена лапароскопическая аднексэктомия слева по поводу опухоли левого яичника в клинической больнице № 1. Во время операции произошел разрыв псевдокапсулы опухоли. Гистологическое заключение по результатам пересмотра в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»: стромальная опухоль из клеток Сертоли низкой степени злокачественности. Препараты

консультированы R. H. Young (MD, Pathologist, Massachusetts General Hospital) — диагноз подтвержден.

Сентябрь 2004 г. — прогрессирующее заболевание: метастазы по париетальной брюшине правого поддиафрагмального пространства, повышение уровня ингибина В >1000 нг/мл.

Октябрь 2004 г. — выполнены операция в объеме удаления опухолевого узла в правом поддиафрагмальном пространстве в проекции VI сегмента печени размером 6,0 см в диаметре, биопсия лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки. Гистологическое исследование: метастазы опухоли полового тяжа левого яичника из клеток Сертоли с умеренно выраженной митотической активностью.

Март 2005 г. — прогрессирующее заболевание: опухолевые узлы по висцеральной и париетальной брюшине правого поддиафрагмального пространства с инвазией в паренхиму печени и малого таза, метастазы в парааортальные лимфатические узлы.

Май 2005 г. — выполнены операция в объеме атипичной экономной резекции правой доли печени, удаление части узлов из париетальной брюшины правого поддиафрагмального пространства, парааортальная лимфодиссекция, удаление большого сальника. Гистологическое заключение: во всех удаленных лимфатических узлах, печени и в большом сальнике — метастазы опухоли стромы полового тяжа яичника. В парааортальных лимфатических узлах — гиперплазия. Проведено 5 курсов химиотерапии по схеме РЕ1 (этопозид 75 мг/м² 1–5-й дни, ифосфамид 1,2 г/м² + месна 1–5-й дни, цисплатин 20 мг/м² 1–5-й дни) в связи с нерадикальностью проведенного хирургического лечения и высокой митотической активностью опухоли. Уровень ингибина В перед началом полихимиотерапии — 66,7 нг/мл. При контрольном обследовании после 5 курсов — без признаков прогрессирования заболевания, уровень ингибина В — 7,5 нг/мл.

Декабрь 2005 г. — прогрессирующее заболевание: метастазы по брюшине правого латерального канала, в лимфатические узлы брыжейки на уровне L4, в области правого тубного угла. Выполнена пункция метастаза по брюшине. Цитологическое заключение: опухоль, злокачественная — метастаз. Проведен курс химиотерапии по схеме: паклитаксел 80 мг/м² день 1 ежедневно, оксалиплатин 85 мг/м² день 1 каждые 2 нед, в течение 6 нед, перерыв 2 нед. При контрольном обследовании после 6 нед лечения — стабилизация заболевания.

С февраля по апрель 2006 г. — курс химиотерапии в прежнем режиме. Эффект лечения — прогрессирующее заболевание.

С июня по сентябрь 2006 г. — курс химиотерапии с включением кселоды и тTOR-ингибитора (AP2357). Эффект лечения — прогрессирующее заболевание.

Октябрь 2006 г. — по месту жительства проведено лечение эндоксаном и метотрексатом, без эффекта. Затем с ноября 2006 г. по январь 2007 г. пациентка получала андрокур. На фоне лечения наблюдалось бурное про-

грессирующее: рост опухолевых узлов по брюшине, асцит, плеврит.

Январь 2007 г. — поэтапно из плевральной полости эвакуировано 5100 мл серозно-геморрагической жидкости. Цитологическое заключение: пролиферация мезотелия, частично с реактивными изменениями, единичные полиморфные клетки с некоторой атипией ядер. Внутривенно введено 75 мг цисплатина однократно.

Февраль 2007 г. — выполнены операция в объеме надвлагалищной ампутации матки с придатками с опухолевым узлом, удаление опухолевых узлов из брюшной полости, резекция правого купола диафрагмы.

Март — май 2007 г. — проведено 4 курса химиотерапии с включением гемзара 800 мг/м² в 1–8-й дни, доксорубин 30 мг/м² в 1-й и 8-й дни, каждые 3 нед. Эффект лечения — прогрессирующее заболевание. Неоднократное удаление плевральной жидкости (5–11 л серозно-геморрагической жидкости).

Июнь 2007 г. — проведен курс химиотерапии в следующем режиме: кампто 125 мг/м² (180 мг) внутривенная 90-минутная инфузия в день 1 + темодал 100 мг р. о. 1–3-й дни, каждые 2 нед. Эффект лечения — прогрессирующее заболевание: рост опухолевых узлов по брюшине, в печени, увеличение асцита.

Июль 2007 г. — введен золадекс 3,6 мг подкожно, начат прием касодекса. Анурия, отеки нижних конечностей. Ультразвуковое исследование: расширение чашечно-лоханочной системы обеих почек, отек паренхимы. Пациентка в экстренном порядке госпитализирована в отделение. Проводилась симптоматическая терапия (установка нефростомы с обеих сторон), отмечалось незначительное улучшение состояния, далее состояние ухудшилось, и наступила смерть от прогрессирования заболевания.

Клинический случай 2

Пациентка Б., 34 лет. Диагноз: злокачественная лютеома яичника. Метастазы в забрюшинные и парааортальные лимфатические узлы, большой сальник. Состояние после комбинированного лечения.

Течение заболевания, проводимое лечение. 2008 г. — по месту жительства проведено хирургическое вмешательство в объеме надвлагалищной ампутации матки с обоими придатками по поводу массивной кисты левого яичника. Во время операции произошел разрыв капсулы, процедура хирургического стадирования не проводилась. Выполненное по месту жительства гистологическое исследование было неинформативным, его заключение: злокачественная опухоль без дополнительных указаний.

В послеоперационном периоде пациентка получила 6 курсов химиотерапии по схеме VAC (винкристин 1,2–1,5 мг/м² 1 раз в неделю внутривенно, актиномицин D 300–400 мкг/м²/сут внутривенно в 1, 2, 3, 4 и 5-е сутки, циклофосфамид 150 мг/м²/сут внутривенно в 1, 2, 3, 4 и 5-е сутки). При контрольном обследовании после 6-го курса химиотерапии по данным ультразвукового исследования — увеличение забрюшинных лимфатических

узлов слева. В связи с нарастающей токсичностью и отрицательной динамикой по лимфатическим узлам проведено 3 курса химиотерапии по схеме ВЕР (блеомицин 30 мг/сут внутривенно в 2, 9 и 16-е сутки, этопозид 100 мг/м²/сут внутривенно в 1, 2, 3, 4 и 5-е сутки, платинол 20 мг/м²/сут внутривенно в 1, 2, 3, 4 и 5-е сутки), далее 2 курса по схеме ЕР (этопозид 75–100 мг/м²/сут внутривенно в 1, 2 и 3-и сутки, платинол 75–100 мг/м²/сут внутривенно в 1-е сутки).

Пациентка обратилась в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», при обследовании – увеличение забрюшинных и парааортальных лимфатических узлов, уровень ингибина В – 854 нг/мл. Было проведено хирургическое вмешательство в объеме подвздошной и парааортокавальной лимфодиссекции с обеих сторон, резекция подвздошной кишки, удаление большого сальника. Гистологическое заключение с иммуногистохимическим исследованием: гистологическое строение метастазов и их клеточный иммунофенотип соответствует метастазам злокачественной лютеомы яичника. Опухолевые клетки положительны по наличию рецепторов эстрогенов и прогестерона, индекс Ki-67 – 12 %. При контрольном обследовании через 12 мес после операции признаков прогрессирования не выявлено.

По месту жительства через 34 мес после установления диагноза выявлено прогрессирование, у пациентки резко ухудшилось состояние, и через год наступила смерть от основного заболевания.

Клинический случай 3

Пациентка М., 40 лет. Диагноз: липидно-клеточная опухоль из клеток Лейдига. Метастазы по брюшине.

Течение заболевания, проводимое лечение. 2005 г. – была выполнена операция по поводу СКОЯ стадии T1N0M0 в объеме экстирпации матки с придатками и резекции большого сальника. Гистологическое заключение: липидно-клеточная опухоль из клеток Лейдига с очаговыми кровоизлияниями и полями гемосидерофагов в строме, без признаков сосудистой инвазии по периферии опухоли. Дальнейшее лечение не получала. Динамически наблюдалась у онколога по месту жительства.

2011 г. – при плановом обследовании выявлено прогрессирование заболевания. По данным ультразвукового исследования в области малого таза отмечено 50 мл свободной жидкости. Справа у стенок таза метастаз до 1,0 см, 2,3 × 1,7 см, 2,9 × 1,6 см в диаметре, слева у стенок малого таза – аналогичные очаги 1,1 см, 1,7 × 1,1 см в диаметре; определяются мелкие диссеминаты по брюшине 0,5–0,6 см в диаметре. В других отделах малого таза и брюшной полости признаков метастазов не выявлено.

2012 г. – в условиях ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» выполнена операция в объеме удаления рецидивных опухолей, а также аппендэктомия. Гистологическое заключение: злокачественная липидно-клеточная опухоль из клеток Лейдига. В брыжейке

червеобразного отростка опухолевый узел имеет строение злокачественной опухоли из клеток Лейдига. По месту жительства проводилась химиотерапия по схеме: карбоплатин АUC 5–6 в 1-й день, паклитаксел 175 мг/м² внутривенно капельно в 1-й день. Всего было проведено 6 курсов химиотерапии по месту жительства с интервалом в 21 день, достигнута стабилизация процесса.

Пациентка больше не наблюдалась в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». Согласно полученной нами информации, через 2 года после лечения пациентка погибла от прогрессирования заболевания.

Как видно из представленных клинических наблюдений, все описанные нами случаи редких форм СКОЯ характеризовались достаточно тяжелым течением заболевания, в ряде случаев резистентным к проводимому лечению. Несмотря на малое число наблюдений, обусловленное низкой частотой встречаемости данных нозологий, автором была предпринята попытка анализа общих закономерностей, которые будут подробно рассмотрены ниже.

При проведении рутинного гистологического исследования послеоперационного материала особое внимание было направлено на определение наличия некробиотических изменений в опухолевой ткани, которое может оказывать влияние на прогноз заболевания (табл. 1).

Таблица 1. Частота некробиотических нарушений у пациенток с редкими формами стромально-клеточных опухолей яичников в зависимости от стадий заболевания, n = 3

Table 1. Frequency of necrobiotic lesions in patients with rare stromal cell ovarian tumors depending on the disease stage, n = 3

Стадия заболевания Disease stage	Наличие некробиотических нарушений Presence of necrobiotic lesions	Отсутствие некробиотических нарушений Absence of necrobiotic lesions
IA, IB	1	–
IIA, IIB	–	1
IIIC	–	1
Всего Total	1	2

У пациенток с СКОЯ одним из основных морфологических параметров является степень злокачественности опухоли. При анализе данных, представленных в табл. 2, видно, что есть прямая зависимость между степенью злокачественности опухоли и стадией заболевания у пациенток с редкими формами СКОЯ. Однако по причине малого числа наблюдений провести статистический анализ не представляется возможным.

Также необходимо особо отметить, что у всех 2 пациенток с СКОЯ высокой степени злокачественности достаточно быстро наступили рецидивы заболевания.

Таблица 2. Стадии заболевания и степени злокачественности опухолей у пациенток с редкими формами стромально-клеточных опухолей яичников, n = 3

Table 2. Disease stages and tumor grades in patients with rare stromal cell ovarian tumors depending on the disease stage, n = 3

Стадия заболевания Disease stage	Степень злокачественности Tumor grade		
	Низкая Low	Умеренная Intermediate	Высокая High
IA, IB	1	–	–
IIA, IIB	–	–	1
IIIC	–	–	1
<i>Всего</i> <i>Total</i>	<i>1</i>	<i>–</i>	<i>2</i>

Обсуждение

Полученные нами данные о частоте встречаемости редких форм опухолей полового тяжа совпадают с данными литературы [24–27].

Влияние на скорость развития опухолевого процесса при исследуемых заболеваниях, вероятно, оказывают биологические особенности (агрессивность) самого новообразования, однако для подтверждения этой закономерности требуется анализ дополнительных данных о редких формах СКОЯ. Выживаемость больных с редкими формами СКОЯ при наличии некроза была меньше, чем у пациентки без некроза опухоли. Так, пациентка со злокачественной лютеомой (без некроза) прожила более 46 мес с момента постановки диагноза, тогда как 2 пациентки с некробиотическими нарушениями не пережили 3-летний срок. Результаты наших наблюдений согласуются с данными о значимости некротических процессов как важного фактора злокачественности СКОЯ [8, 13, 26, 27].

Возможными причинами неблагоприятного прогноза у пациенток с редкими формами СКОЯ, вероятно, являются те же причины, что и при других СКОЯ: наличие некроза опухоли, степень злокачественности и стадия заболевания [10, 28]. Более подробный статистический анализ связи с этими факторами требует большей выборки больных с редкими формами опухолей полового тяжа.

По данным обследования пациенток с редкими формами СКОЯ можно сделать вывод о значимости ингибина В в предоперационной диагностике и мониторинге, что согласуется с результатами ряда исследований, посвященных значимости биохимических маркеров в сыворотке крови при опухолях стромы полового тяжа [29–31].

До сих пор остаются неясными патогенетические основы СКОЯ различных форм [6, 32]. Понимание молекулярного патогенеза этих опухолей может открыть путь к новым методам лечения [6, 27, 33, 34], что требует дальнейших исследований на большей выборке больных с использованием современных биохимических и молекулярных методов лабораторной диагностики.

Выводы

Подводя итог, необходимо отметить, что анализ редких форм СКОЯ является необходимым для понимания их течения и выбора оптимальной тактики лечения. Информация о редких формах опухолей полового тяжа представлена описаниями единичных случаев наблюдения, и каждое клиническое наблюдение вносит свой положительный вклад в наши знания об этих нозологиях. Вероятными предикторами неблагоприятного прогноза у пациенток с редкими формами СКОЯ являются наличие некробиотических изменений в опухоли, степень злокачественности и стадия заболевания, что требует подтверждения на большей выборке больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Козаченко В.П. Опухоли стромы полового тяжа. Онкогинекология 2015;(4): 41–7. [Kozachenko V.P. Sex cord stromal tumors. Onkoginekologiya = Gynecologic Oncology 2015;(4):41–7. (In Russ.).]
2. Akakpo P.K., Derkyi-Kwarteng L., Gyasi R.K. et al. Ovarian cancer in Ghana, a 10 year histopathological review of cases at Korle Bu Teaching Hospital. Afr J Reprod Health 2015;19(4):102–6.
3. Atram M., Anshu, Sharma S. et al. Sclerosing stromal tumor of the ovary. Obstet Gynecol Sci 2014;57(5):405–8. DOI: 10.5468/ogs.2014.57.5.405.
4. Delanoy N., Pecuchet N., Fabre E. et al. Bleomycin-induced pneumonitis in the treatment of ovarian sex cord-stromal tumors: a systematic review and meta-analysis. Int J Gynecol Cancer 2015;25(9):1593–8. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000530.
5. Sarwar S., Siddiqui N., Ather S. et al. Outcomes among patients with sex cord stromal tumour of ovary: experience from Pakistan. J Ayub Med Coll Abbottabad 2014;26(3):389–92.
6. Schultz K.A., Harris A.K., Schneider D.T. et al. Ovarian sex cord-stromal tumors. J Oncol Pract 2016;12(10):940–6.
7. Bairwa S., Satarkar R.N., Kalhan S. et al. Sclerosing stromal tumor: a rare ovarian neoplasm. Iran J Pathol 2017;12(4):402–5.
8. Liang Y.F., Zeng J.C., Ruan J.B. et al. Ovarian sclerosing stromal tumor in a young woman with ectopic pregnancy: clinical, pathological, and immunohistochemical studies. Int J Clin Exp Pathol 2013;7(1):456–9.
9. Liu H.Q., Liu Q., Sun X.B. et al. Laparoscopic management of sclerosing stromal tumors of the ovary combined with ectopic pregnancy. Gynecol Obstet Invest 2015;80(4):276–80. DOI: 10.1159/000433535.
10. Бейшембаев А.М. Клинико-морфологические особенности гранулезоклеточных опухолей яичников взрослого типа. Здоровоохранение Кыргызстана 2018;(3):22–5. [Beyshebaev A.M.

- Clinical and morphological characteristics of adult granulosa cell ovarian tumors. *Zdravookhranenie Kyrgyzstana = Health Care in Kyrgyzstan* 2018;(3):22–5. (In Russ.).
11. McGregor S.M., Schoolmeester J.K., Lastra R.R. Collision signet-ring stromal tumor and steroid cell tumor of the ovary: report of the first case. *Int J Gynecol Pathol* 2017;36(3):261–4. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000321.
 12. Jeong D., Hakam A., Abuel-Haija M. et al. Ovarian microcystic stromal tumor: Radiologic-pathologic correlation. *Gynecol Oncol Rep* 2018;8(25):11–4. DOI: 10.1016/j.gore.2018.05.004.
 13. Costa M.J., Thomas W., Majmudar B. et al. Ovarian myxoma: ultrastructural and immunohistochemical findings. *Ultrastruct Pathol* 1992;16(4):429–38. DOI: 10.3109/01913129209057828.
 14. Roth L.M., Gaba A.R., Cheng L. et al. Ovarian myxoma: pathogenesis of ovarian myxoma: a neoplasm sometimes arising from other ovarian stromal tumors. *Int J Gynecol Pathol* 2013;32(4):368–78. DOI: 10.1097/PGP.0b013e3182630d4e.
 15. Rix G.H., Perez-Clemente M.P., Spencer P.J. et al. Myxoma of the ovary. *J Obstet Gynaecol* 1998;18(3):295–6. DOI: 10.1080/01443619867632.
 16. Sharma R., Goel R.K., Rana A. et al. Ovarian steroid cell tumor, not otherwise specified. *Pathologica* 2018;110(2):121–2.
 17. Monappa V., Reddy S.M., Kudva R. et al. Cystic Sertoli–Leydig cell tumour in a postmenopausal woman with absent virilising symptoms: a diagnostic challenge. *J Clin Diagn Res* 2017;11(5):26–8. DOI: 10.7860/JCDR/2017/26173.9901.
 18. Carrasco-Juan J.L., Alvarez-Argüelles Cabrera H., Martín Corriente M.C. et al. Ovarian Leydig cells (OLC): histomorphological and immunohistochemical study. *Histol Histopathol* 2017;32(10):1089–97. DOI: 10.14670/HH-11-876.
 19. Brandone N., Borrione C., Rome A. et al. Ovarian Sertoli–Leydig tumor: A tricky tumor. *Ann Pathol* 2018;38(2):131–6. DOI: 10.1016/j.annpat.2018.01.002.
 20. Hofland M., Cosyns S., De Sutter P. et al. Leydig cell hyperplasia and Leydig cell tumour in postmenopausal women: report of two cases. *Gynecol Endocrinol* 2013;29(3):213–5. DOI: 10.3109/09513590.2012.705375.
 21. Dhingra K.K., Sharma P., Khurana N. et al. Ovarian stromal luteoma in a patient with endometrial carcinoma. *J Obstet Gynaecol Res* 2008;34(2):283–5. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2008.00772.x.
 22. Numanoglu C., Guler S., Ozaydin I. et al. Stromal luteoma of the ovary: A rare ovarian pathology. *J Obstet Gynaecol* 2015;35(4):420–1. DOI: 10.3109/01443615.2014.949227.
 23. Ugaki H., Enomoto T., Tokugawa Y. et al. Luteoma-induced fetal virilization. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35(5):991–3. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2009.01046.x.
 24. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал НМИРЦ Минздрава России, 2019. 231 с. Доступно по: <http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/2018.pdf>. [Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Situation with cancer care in Russia in 2018. Moscow: P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute – a branch of the National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of Russia, 2019. 231 с. Available at: <http://www.oncology.ru/service/statistics/condition/2018.pdf>. (In Russ.).]
 25. 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.
 26. Gershenson D.M. Current advances in the management of malignant germ cell and sex cord-stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol* 2012;125(3):515–7. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.03.019.
 27. Lim D., Oliva E. Ovarian sex cord-stromal tumours: An update in recent molecular advances. *Pathology* 2018;50(2):178–89. DOI: 10.1016/j.pathol.2017.10.008.
 28. Dart K., Schwartzfeld T., Brandes W. et al. Metastatic ovarian sex-cord stromal tumor with annular tubules in a patient without Peutz–Jeghers syndrome. *Ear Nose Throat J* 2014;93(6):9–13.
 29. Robertson D.M., Stephenson T., Pruyers E. et al. Inhibins/activins as diagnostic markers for ovarian cancer. *Mol Cell Endocrinol* 2002;191(1):97–103. DOI: 10.1016/s0303-7207(02)00060-6.
 30. Yamashita K., Yamoto M., Shikone T. et al. Production of inhibin A and inhibin B in human ovarian sex cord stromal tumors. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(6):1450–7. DOI: 10.1016/s0002-9378(97)70090-5.
 31. Haltia U.M., Hallamaa M., Tapper J. et al. Roles of human epididymis protein 4, carbohydrate antigen 125, inhibin B and anti-Müllerian hormone in the differential diagnosis and follow-up of ovarian granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol* 2017;144(1):83–9. DOI: 10.1016/j.ygyno.2016.11.018.
 32. Oost E.E., Charles A., Choong C.S. et al. Ovarian sex cord-stromal tumors in patients with probable or confirmed germline DICER1 mutations. *Int J Gynecol Pathol* 2015;34(3):266–74. DOI: 10.1097/PGP.0000000000000150.
 33. Feitelson M.A., Arzumanyan A., Kulathinal R.J. et al. Sustained proliferation in cancer: Mechanisms and novel therapeutic targets. *Semin Cancer Biol* 2015;35:25–54. DOI: 10.1016/j.semcancer.2015.02.006.
 34. Grelewski P.G., Bar J.K. The role of p53 protein and MMP-2 tumor/stromal cells expression on progressive growth of ovarian neoplasms. *Cancer Invest* 2013;31(7):472–9. DOI: 10.3109/07357907.2013.820320.

ORCID автора / ORCID of author

А.М. Бейшембаев / A.M. Beishembaev: <https://orcid.org/0000-0003-4915-2219>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике Кыргызского государственного медицинского института переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова Министерства здравоохранения Кыргызской Республики. Пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of Kyrgyz State Medical Institute of Advanced Training and Retraining named after S.B. Daniyarov, Ministry of Health of Kyrgyz Republic. The patients signed informed consent to participate in the study and the publication of their data.

Статья поступила: 16.03.2021. **Принята к публикации:** 21.04.2021.

Article submitted: 16.03.2021. **Accepted for publication:** 21.04.2021.