

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 616-94-053.3-08

Сибирская Е.В.^{1,2}, Шарков С.М.^{2,3}, Шостенко А.В.¹, Медведева А.О.²**ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ ЯИЧНИКОВ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**¹ ФПДО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова». Государственное бюджетное учреждение здравоохранения, 127473, г. Москва;² Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы, 119049, г. Москва, Россия³ ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет, 119991, г. Москва)

Частота встречаемости злокачественных новообразований яичников у детей и подростков очень невысока (до 3,3 % случаев). Гистопатологические типы и стадии распределения по возрасту довольно разнообразны, но преобладают незрелые опухоли, большую часть от которых представляют герминогенные опухоли яичников. Встречаются данные злокачественные новообразования наиболее часто у девочек от 12 до 18 лет. Изменение уровней опухолевых маркеров так же довольно разнообразно и находится в прямой зависимости от гистопатологического типа опухоли. При этом все герминогенные опухоли сопровождаются повышением уровня α -фетопротейна, ракового эмбрионального антигена и хорионического гонадотропина. Наиболее часто выявляемыми симптомами по данным ряда исследований являются пальпируемые образования в брюшной полости и болевой синдром. В данной статье обоснованы методы выбора хирургического и химиотерапевтического лечения, в частности органосохраняющей операции – односторонней сальпингоовариоэктомии, при данной патологии у детей и подростков с сохраненной функцией второго яичника и адъювантной комбинированной химиотерапии на основе платины.

Ключевые слова: детская онкология; детская гинекология; злокачественные опухоли яичников; герминогенные опухоли; опухоли стромы полового тяжа; рак яичников; сальпингоовариоэктомия.

Для цитирования: Сибирская Е.В., Шарков С.М., Шостенко А.В., Медведева А.О. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков. Обзор литературы. *Детская хирургия*. 2018; 22(5): 258-262. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-5-258-262>

Для корреспонденции: Сибирская Елена Викторовна, доктор мед. наук, профессор, зав. отделением гинекологии Морозовской детской городской клинической больницы, 119049, г. Москва. E-mail: elsibirskaia@yandex.com

Sibirskaya E.V.^{1,2}, Sharkov S.M.^{2,3}, Shostenko A.V.¹, Medvedeva A.O.²**MALIGNANT NEOPLASMS OF OVARIES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS.**¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119435, Russian Federation;² Morozov Children Municipal Clinical Hospital, Moscow, 119049, Russian Federation;³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119435, Russian Federation

Tumors of the ovaries in girls represent an actual problem in modern gynecology. First of all, this is due to diagnostic difficulties, due to the absence of characteristic complaints, asymptomatic course and the complexity of the gynecological examination, which leads to the establishment of an erroneous diagnosis, the lack of correct and timely treatment and, as a consequence, the occurrence of complications that often negatively affect the reproductive function of the patient in further. The differential diagnosis of ovarian tumors in girls is still one of the most important problems of modern practical gynecology. The presence of a combined pathology in many patients, which is in 30-40% according to the WHO, puts the problem of the possibility of the simultaneous correction by surgeon and gynecologist. In connection with the difficulty of diagnosing, the diagnosis of such patients must necessarily include an examination by a pediatric surgeon and gynecologist with ultrasound examination of the retroperitoneal space, abdominal cavity organs, and small pelvis. Errors in the differential diagnosis of genital and extragenital diseases occur quite often and are mainly due to the similarity of clinical symptoms. This article presents a clinical case of the diagnosis and management of a 14-year-old patient with an adjacent diagnosis, as well as diagnostic search criteria for the differential diagnosis of gynecological and surgical pathologies.

Key words: ovarian tumors in children and adolescents; nonparasitic spleen cysts; adjacent diagnosis.

For citation: Sibirskaya E.V., Sharkov S.M., Shostenko A.V., Medvedeva A.O. Malignant neoplasms of ovaries in children and adolescents. *Det'skaya khirurgiya (Russian Journal of Pediatric Surgery)* 2018; 22(5): 258-262. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-5-258-262>

For correspondence: Sergey M. Sharkov, MD, Ph.D., DSci., professor, corresponding member of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Surgical Unit of the Morozov Children's City Clinical Hospital, a professor at the Department of Pediatric Surgery, Urology-Andrology of the Pediatric Faculty of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119435, Russian Federation. E-mail: sharkov@nczd.ru

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

Acknowledgment: The study had no sponsorship.

Received: 21 December 2017

Accepted: 22 January 2018

Введение

Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков встречаются довольно редко и обладают достаточно агрессивным течением при несвоевременной диагностике и лечении. У многих пациенток, с диагностированными злокачественными опухолями яичников, заболевание было выявлено на достаточно поздних стадиях из-за отсутствия эффективного скрининга и стертости и/или неспецифичности выявляемых симптомов. По причине такой неспецифичности клинических проявлений детским хирургам приходится дифференцировать данные злокачественные новообразования яичников с множеством других хирургических заболеваний у девочек, такими как: аппендицит, острый аднексит, разрывы и перекруты кист яичников, закрытые травмы живота, дивертикул Меккеля, и рядом других хирургических патологий. Максимально ранняя диагностика злокачественных новообразований яичников у детей возможна при мониторинге следующих опухолевых маркеров: α -фетопротеин, раковый эмбриональный антиген, СА-125, β -ХГЧ, что было показано в ряде последних исследований. Статистика и эпидемиология разительно отличаются у девочек в стадии пременоархе, подростков и у зрелых женщин. Отметим, что злокачественные опухоли яичников наиболее характерны для женщин старше 50 лет. В большинстве рассмотренных нами исследований, помимо большой редкости данной патологии у детей и подростков, была выявлена совершенно иная патогистологическая картина процесса. Авторы указывают на более частую встречаемость неэпителиальных опухолей, а в частности герминогенных опухолей, опухолей стромы полового тяжа, и других более редких гистологических вариантов, которые значительно реже встречаются в старших возрастных группах. Стоит отметить, что у женщин в репродуктивном периоде и в пре- и постменопаузе на первое место по частоте встречаемости выходят опухоли эпителиальной природы. По этой причине отличны и методы лечения, и ответ новообразований на него: у молодых пациенток преобладают органосохраняющие операции, направленные на сохранение фертильности, причем опыт коллег из разных стран включает резекцию опухоли в пределах ткани яичника, одностороннюю оварио- и сальпингоовариоэктомию, в то время как вероятный объем оперативного вмешательства у более старших пациенток намного более широкий, вплоть до расширенной экстирпации матки с придатками. Злокачественные новообразования яичников, особенно герминогенные опухоли и опухоли стромы полового тяжа, очень хорошо отвечают на адъювантную комбинированную химиотерапию на основе платины. Существует множество используемых в настоящее время схем лечения данными препаратами, наиболее широко применяемая – это ВЕР (Цисплатин, Этопозид, Блеомицин). Дальнейшее изучение релевантного материала показывает высокую вероятность достижения успешной ремиссии с сохранением дальнейшей половой функции и фертильности в проспективном анализе.

Цель данной работы – заострить внимание детских хирургов и гинекологов на важности как можно более ранней диагностики злокачественных новообразований яичников у детей и подростков, а также нацелить внимание специалистов на необходимость учитывать данную патологию в дифференциальной диагностике между более часто встречающимися в практике острыми хирургическими патологиями.

Обсуждение

Опухоли и опухолевидные образования яичников у детей и подростков встречаются в 1–4,6% случаев. [1]. Злокачественные опухоли яичников встречаются у детей крайне редко, на их долю приходится по разным данным от 0,2 до 3,3%. [2–4]. Частота встречаемости была значительно выше в исследованиях, в которых в статистику злокачественных опухолей яичников у детей и подростков была включена лимфома Беркитта [5]. Среди всех опухолей яичников у детей и подростков злокачественные новообразования занимают по данным различных исследований, проведенных в Европе и США до 33 %. По данным исследований в Нигерии и Гане 32 и 23% соответственно [5, 6].

Наиболее часто новообразования яичников встречаются в пубертатном возрасте (10–14 лет), что приходится на период изменения гормональной активности яичников и гонадотропной стимуляции, которая не всегда бывает адекватной. Следует отметить, что в настоящее время наблюдается значительное снижение возраста пациенток с опухолями яичников (как злокачественных, так и доброкачественных). [1]. По А.А.Гумерову (1997 г.) частота встречаемости новообразований яичников у детей и подростков распределена следующим образом: период новорожденности – 1,2%, от 1 мес до 3 лет – 2,9%, от 3 до 7 лет – 8,7%, от 7 до 9 лет – 14,5%, от 9 до 12 лет – 16,9%, от 12 до 15 – 55,8% случаев. Наиболее часто среди злокачественных новообразований яичников у детей и подростков встречаются неэпителиальные опухоли, на долю которых приходится до 80%, что значительно выше, по сравнению с 20% встречаемости данных опухолей у взрослых. [7]. Среди неэпителиальных новообразований первое место занимают герминогенные опухоли (до 91,6%), далее следуют опухоли стромы полового тяжа и необычные злокачественные опухоли, такие как липоидные опухоли, саркомы и мелкоклеточные карциномы, что подтверждено результатами различных исследований [2, 5, 6, 8–12].

Злокачественные герминогенные опухоли являются очень редкими и занимают всего 1–1,5% всех видов злокачественных новообразований у детей и подростков. В то же время они занимают 20% среди всех опухолей яичников и лидирующее положение в группе неэпителиальных злокачественных новообразований яичников у детей, что составляет до 91,6% по разным данным. [2, 5, 6, 10–14]. Среди злокачественных герминогенных опухолей у детей наиболее часто встречаются дисгерминома, несколько реже незрелая тератома, далее следует опухоль желточного мешка, и наиболее редко встречаются смешанноклеточные герминогенные опухоли и эмбриональная карцинома. [15–17]. По данным исследования в госпитале Корле-Бу в Гане, большинство опухолей яичников у детей были герминогенными (65,7%). Они включали в себя такие злокачественные типы опухолей, как дисгерминома (7,5%), незрелая тератома (2,9%) и опухоли желточного мешка (1,5%). При этом среди злокачественных опухолей герминогенные опухоли в данном исследовании составляли 34,8%, занимая первое место несмотря на учет в статистике лимфомы Беркитта. [5]. Гистопатологическое исследование в Институте рака Южного Египта, в Асьютском университете показало, что опухоль желточного мешка встречалась чаще, она составляла 27,5% опухолей яичников, а дисгерминома, незрелая тератома и эмбриональная карцинома 22,5, 20 и 15% соответственно [18]. Аналогичные результаты были получены и в ряде других

исследований [6, 10, 14]. Заболеваемость герминогенными опухолями увеличивается с 8 до 9 лет и достигает максимума в 19 лет, хотя они могут встречаться в любом возрасте. Причиной возникновения герминогенных опухолей является нарушение миграции, пролиферации и дифференцировки плюрипотентных клеток желточного мешка. Так же их образование связано с выделением гонадотропинов, что вовлекает гормональные факторы в их этиологию. [17].

Частота встречаемости опухолей стромы полового тяжа среди всех опухолей яичников у детей и подростков сильно варьирует в разных исследованиях. Она составляет от 2,1 до 21,8% по разным данным. [15]. Такой разброс результатов может быть связан с разным количеством исследуемых пациентов, от нескольких десятков в исследованиях в Гане, Нигерии и Того [5, 6, 10] до 1037 и 1364 в исследованиях Brookfieldetal. и Deprestetal [2, 12]. Наиболее часто встречаемые гистологические типы следующие: ювенильная гранулезо-клеточная опухоль, гранулезо-клеточная опухоль взрослых, опухоль клеток Сертоли-Лейдига, и смешанные сертоликлеточные-гранулезоклеточные опухоли. [3, 19]. Опухоли стромы полового тяжа наиболее часто выявляются у девочек-подростков с пороками развития яичников, а также у детей с преждевременным половым развитием.

Не стоит так же забывать о роли в статистике злокачественных новообразований яичников у детей и подростков эпителиальных опухолей, хотя встречаются они гораздо реже, чем у пациенток старших возрастных групп (до 6,3% случаев по данным разных исследований). [2, 11-13, 20, 21]. У девочек они развиваются в основном к концу пубертатного периода. Гистологически более 90% эпителиальных злокачественных опухолей яичников составляют серозные, муцинозные и эндометриоидные опухоли. Рак яичников протекает очень агрессивно, отличается быстрым ростом и метастазированием с преобладанием имплантационного пути. Эпителиальные злокачественные опухоли являются гормонально-зависимыми, в их клетках часто встречаются рецепторы эстрадиола и прогестерона, что в свою очередь позволяет использовать в данных случаях гормональную терапию прогестинами и антиэстрогенами. Наиболее высокий риск развития рака яичников имеют девушки с нарушениями менструального цикла, дисфункциональными маточными кровотечениями, длительно существующими кистами яичников, хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки.

Наиболее частыми симптомами у пациентов со злокачественными новообразованиями яичников являются: пальпируемое болезненное или безболезненное образование в нижней части живота, хроническая или острая боль, а так же ряд неспецифических симптомов, таких как анемия, нарушения менструальной функции, признаки вирилизации и других, не связанных с половой сферой, симптомов. [11, 18, 22]. В большинстве исследований наиболее распространенным симптомом являлось пальпируемое образование в брюшной полости, в то время как боль, хроническая или острая, чаще всего занимала второе место. [5, 8, 11, 18]. В ряде аналогичных исследований в США и Европе сообщалось о том, что боль у пациентов со злокачественными опухолями яичников встречалась чаще пальпируемых брюшных или тазовых новообразований и составляла до 80%. [16, 23–25]. Чаще всего боль является хронической, но, у одной трети пациентов, она имитирует острый живот и является причиной диагно-

стических операций по поводу предполагаемого острого аппендицита. [25].

Хотя злокачественные опухоли яичников у детей и подростков очень редки, ранняя диагностика этих опухолей является жизненно важной, поскольку они могут иметь фульминантное течение, если лечение будет произведено несвоевременно.

При обследовании детей со злокачественными новообразованиями яичников необходимо определять уровень опухолевых маркеров, таких как: α -фетопротеин, раковый эмбриональный антиген, СА-125, β -ХГЧ. Все герминогенные опухоли сопровождаются повышением уровня α -фетопротеина, ракового эмбрионального антигена, а также хорионического гонадотропина. [9, 14, 18, 26, 27]. Так, при исследовании в Асьютском университете, α -фетопротеин был повышен во всех случаях опухолей желточного мешка и в некоторых случаях герминогенных карцином (от 15307 до 31590 нг/мл), а β -ХГЧ был повышен в шести случаях с дисгерминомой. [18]. Низкие уровни α -фетопротеинов ряде случаев могут быть секретированы опухолями желточного мешка, незрелой тератомой, дисгерминомой и эмбриональной карциномой. [27]. АФР может быть повышен в некоторых случаях опухолей стромы полового тяжа, в частности клеток Сертоли-Лейдига [21].

Распределение стадий гистологически верифицированных опухолей, согласно классификации, разработанной Международной федерацией гинекологов и акушеров (FIGO) сходятся у авторов исследований в разных странах. Большинство исследователей сообщают, что наиболее часто выявляются I и II стадии злокачественных опухолей яичников по FIGO у наблюдаемых пациенток [28, 29], III и IV стадии встречаются несколько реже. Так, в ходе исследования, проведенного в Институте рака Южного Египта, в Асьютском университете, злокачественные опухоли яичников на I и II стадии были выявлены у 15 и 12 девочек соответственно, у 10 девочек на III и у 3 на IV стадии [18]. Общая выживаемость выше у пациенток с ранними стадиями (I и II) по сравнению с поздними стадиями (III и IV). В том же исследовании в Асьютском университете было выявлено, что 7-летняя общая выживаемость у пациентов с I и II стадией составляла 100% против 30,8% у пациенток с III и IV стадиями, а 7-летняя безрецидивная выживаемость составляла 92,5% и 69,2% соответственно [18]. По данным исследования в Институте онкологии в Киеве безрецидивная выживаемость для всей исследуемой группы пациентов на фоне проводимого лечения составила 81,3%, бессобытийная десятилетняя выживаемость по Каплану–Майеру – 78% ($p \leq 0,04$) [30].

Лечение злокачественных опухолей яичников включает обязательное оперативное вмешательство и адъювантную химиотерапию на основе платины, а в некоторых случаях лучевую и гормональную терапию [4, 16, 22, 30, 31]. Для I стадии основной метод лечения хирургический – резекция опухоли, односторонняя овариэктомия или сальпингоовариэктомия [19, 32, 33]. Те же операции выполняются и для пациенток со II, III и IV стадиями по FIGO с последующим курсом адъювантной комбинированной химиотерапии на основе платины. [30, 32]. Наиболее часто используемый режим химиотерапии для злокачественных опухолей яичников – ВЕР (Цисплатин, Этопозид, Блеомицин), поскольку он связан с более низкой частотой рецидивов и более коротким временем лечения. В ряде случаев так же используются такие схемы как VAC (Винкристин,

Дактиномицин и Циклофосфамид), МАС (Метотрексат, Актиномицин D и Циклофосфамид) и СР (Платина и Циклофосфамид). [16]. Роль адъювантной комбинированной химиотерапии у пациентов с IА стадией злокачественных новообразований яичников противоречива. В ряде исследований было выявлено, что на данной стадии использование химиотерапии в дополнение к хирургическим методам лечения не связано с рецидивами. [19, 34, 35]. Внедрение адъювантной химиотерапии на основе платины после циторедуктивной хирургии значительно улучшило прогноз злокачественных опухолей яичников у детей и подростков, а так же позволило чаще проводить органосохраняющие операции, общая безрецидивная выживаемость увеличилась до 95% по данным ряда исследований. [3, 11, 16, 22, 30]. Основной целью хирургического лечения злокачественных опухолей яичников у детей и подростков, помимо излечения от данного заболевания, является сохранение фертильности. В связи с этим операцией выбора является именно органосохраняющая односторонняя сальпингоовариэктомия [5, 22, 32]. В ряде исследований было выявлено, что гистерэктомия не приносит никаких преимуществ по выживанию, по сравнению с односторонней сальпингоовариэктомией [18, 28]. По той же причине с большой осторожностью следует относиться к лучевой нагрузке на область малого таза у девочек, в виду значительного повышения риска самопроизвольных абортов в будущем.

После проведенного лечения все пациенты должны обязательно наблюдаться. Рекомендованное время наблюдения составляет каждые 1–2 мес в течение первого года, каждые 2, 3, 4, 6 мес в течение 2, 3, 4 и 5-го года соответственно и далее один раз в год [36]. Рецидивы наиболее часто происходят в течение 1-го и 2-го года после лечения (75% и 90% соответственно) [22].

Заключение

Злокачественные опухоли яичников у детей и подростков встречаются крайне редко (не более чем в 3,3% случаев). Среди них лидирующее положение занимают неэпителиальные опухоли (до 80%), большую часть которых, в свою очередь, занимают герминогенные опухоли яичников (до 91,6%). Наиболее частыми симптомами по результатам большинства исследований являются пальпируемые образования в брюшной полости, хотя по данным ряда других исследований на первом месте находится болевой синдром. Большинство злокачественных опухолей яичников сопровождаются повышением уровня альфа-фетопротеина, хорионического гонадотропина и других характерных опухолевых маркеров, хотя в ряде случаев их уровни понижаются. Выявляются данные злокачественные новообразования чаще на стадиях I–II, чем на поздних, общая и безрецидивная заболеваемость при них значительно выше. Лечение заключается в хирургическом вмешательстве в виде односторонней сальпингоовариэктомии как операции выбора и адъювантной комбинированной химиотерапии на основе платины.

Опухоли яичников у детей и подростков могут иметь очень злокачественное, нередко фульминантное течение при несвоевременной диагностике и поздно начатом лечении, на чем следует сделать акцент в будущих исследованиях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 2–7, 10–12, 14, 18–19, 21–25, 27–29, 31–36, см. в REFERENCES)

1. Адамьян Л.В., Сибирская Е.В., Колтунов И.Е., Шарков С.М., Шуткова А.Ю., Тарбая Н.О. Опухоли и опухолевидные образования придатков матки в практике детского гинеколога. М: *Детская хирургия*. 2016; 6: 320-3.
8. Ашурова З.А. Особенности диагностики и лечения опухолей и опухолевидных образований яичников у детей и подростков: дисс. канд. мед. наук. Душанбе.; 2004.
9. Нечушкина И.В. Опухоли женских половых органов у детей (клиника, диагностика, лечение): дисс. док. мед. наук. Москва.; 2010.
13. С.В. Иванова, А.П. Карицкий, С.А. Кулева, Н.Д. Фасеева. Клинико-эпидемиологический профиль подросткового рака: часть 1. [Электронный ресурс]. *Онкология*. СПб; 2016; 17: 1-11. – режим доступа к журн.: <http://medline.ru>.
15. Д.Г.Лазарева, А.Ф.Лазарев. Злокачественные новообразования яичников у детей и подростков. [Электронный ресурс] В кн.: *Материалы научно-практической конференции «Новые подходы к скринингу, диагностике и лечению опухолей яичников»*. СПб : 2001; 2.Ст 18: 71-113 – режим доступа к журн.: <http://medline.ru>.
16. Кочурова Н.В., Бородин А.Ф., Пунанов Ю.А., Сафонова С.А., Колыгин Б.А. Отдаленные результаты комбинированного лечения злокачественных опухолей яичников у девочек. [Электронный ресурс] В кн.: *Материалы научно-практической конференции «Новые подходы к скринингу, диагностике и лечению опухолей яичников»*. СПб : 2001; Том 2, Ст. 18: 71-113 – режим доступа к журн.: <http://medline.ru>.
17. Стрельцова О.Н. Герминогенные опухоли яичников (диагностика, лечение, факторы прогноза): дисс. канд. мед. наук. Москва.; 2009.
20. Кулинич С.И., Шипкова Л.Ш., Черняк Е.В., Логунов В.А., Харченко И.П. Опухоли яичников: эпидемиология, диагностика, лечение. *Гинекология. Журнал для практических врачей*. 1999; 1(3): 68 – 72.
26. Кушлинский Н.Е., Любимова Н.В.. Опухолевые маркеры. Общая характеристика, клиническое значение и рекомендации по использованию. *Поликлиника*. 2016;1(3):62-77.
30. Балицкая О.В., Климинок Г.И., Остапенко Е.А., Лотарева О.Е. Современные принципы лечения детей и подростков со злокачественными новообразованиями яичников. *Онкология*. 2005; 7(4): 349-53.

REFERENCES

1. Adamyan L.V., Sibirskaya Ye.V., Koltunov I.Ye., Sharkov S.M., Shutkova A.YU., Tarbaya N.O. *Tumors and opukholevidny formations of appendages of a uterus in practice of the children's gynecologist. Detskaya khirurgiya*. 2016; 6:320-3. (in Russian).
2. Brookfield KF, Cheung MC, Koniaris LG, et al (2009). A population-based analysis of 1037 malignant ovarian tumors in the pediatric population. *J. Surg Res*. 2009; 156: 45-9.
3. Brice Fresneau, MD, Daniel Orbach, MD, Cecile Faure-Contier, MD, Cecile Verite, MD, Marie Pierre Castex, MD, Nicolas Kalfa, MD, PhD, Helene Martelli, MD, PhD, and Catherine Patte, MD. Sex-Cord Stromal Tumors in Children and Teenagers: Results of the TGM-95 Study. *Pediatr Blood Cancer*. 2015; 62(12): 2114-9.
4. Peili Liang, MS, Xin Zhang, BS, Zhenfeng Zhang, MD, Guocai Xu, MS, Xingsu Yu, MS, Sijin Li, MS, Yuan Yuan Zhang, MD, Lijuan Bian, MS, Bingzhong Zhang, MD. Treatment approach and prognosis of pediatric and adolescent non-epithelial malignant ovarian tumors: A retrospective prognosis analysis. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*. 2018; 31 (3): 304-10.
5. Patrick K. Akakpo, M.B.Ch.B., M.G.C.P., F.W.A.C.P., Leonard Derkyi-Kwarteng, M.B.Ch.B., M.G.C.P., Solomon E. Quayson, M.B.Ch.B., F.G.C.P., F.W.A.C.P., Richard K. Gyasi, M.B.Ch.B., D.C.P., F.W.A.C.P., F.G.C.P., and Jehoram T. Anim, M.B.Ch.B., M.D., D.C.P., D.Path., F.R.C.Path., F.W.A.C.P., F.G.C.P. Ovarian Tumors in Children and Adolescents: A 10-Yr Histopathologic Review in Korle-Bu Teaching Hospital, Ghana. *International Journal of Gynecological Pathology*. 2016; 35 (4): 333-6.
6. Abdullahi M, Malami SA, Calvin B, et al. A histopathological study of ovarian neoplasms in children in a tertiary hospital of northern Nigeria. *Afr J. Paediatr Surg*. 2010; 7:75-7.

7. Ayke J. Hermans, Kirsten B. Kluivers, Laura M. Janssen, Albert G. Siebers, Marc H.W.A. Wijnen, Johan Bulten, Leon F.A.G. Massuger, Sjors F.P.J. Coppus. Adnexal masses in children, adolescents and women of reproductive age in the Netherlands: A nationwide population-based cohort study. *YGNO-976389*; No. of pages: 5; 4C. *Gynecologic Oncology*. 2016; 143 (1): 93-7.
8. Ashurova Z.A. *Features of diagnosis and treatment of tumors and tumor formations in children and adolescents {Osobennosti diagnostiki i lecheniya opukholey i opukholevidnykh obrazovaniy yaichnikov u detey i podrostkov}*; diss. PhD in Medical sciences. Dushanbe; 2004. (in Russian).
9. Nechushkina I.V. [Tumors of the female genital organs in children (clinic, diagnostic, treatment)]; diss. Grand PhD in Medical sciences. Moscow; 2010. (in Russian).
10. Amergbor K, Darre T, Alfa AK, et al. Epidemiology and pathological profile of childhood ovary tumours in Togo (32 cases). *Bull Cancer*. 2009; 96:709-12.
11. Pfeifer SM, Gosman GG. Evaluation of adnexal masses in adolescents. *Pediatr Clin North Am*. 1999; 46:573-92.
12. Deprest J, Moerman P, Corneillie P, et al. Ovarian borderline mucinous tumor in a premenarchal girl: review on ovarian epithelial cancer in young girls. *Gynecol. Oncol*. 1992; 45: 219-24.
13. Ivanova S.V., Karitskiy A.P., Kuleva S.A., Faseyeva N.D. Clinical and epidemiological profile of adolescent cancer: part 1. *Oncology*. SPb. 2016; 17: 1 - 11. <http://http://medline.ru>. (in Russian)
14. Xiaokun Lin, MD, Dazhou Wu, MD, Na Zheng, MD, Qiongzhang Xia, MD, Yijiang Han, MD. Gonadal germ cell tumors in children: A retrospective review of a 10-year single-center experience. *Medicine*: 2017; 96:26 (e7386)
15. D.G. Lazareva, A.F. Lazarev. Malignant neoplasms of the ovaries in children and adolescents. In book: Materials of the scientific-practical conference "New approaches to screening, diagnosis and treatment of ovarian tumors" [Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Novye podkhody kskringu, diagnostike i lecheniyu opukholey yaichnikov"]. Sankt Petersburg. 2001;2,18: 71-113 (in Russian). : <http://http://medline.ru>.
16. Kochurova N.V., Borodina A.F., Punanov YU.A., Safonova S.A., Kolygin B.A. Long-term results of combined treatment of malignant ovarian tumors in girls. In book: Materials of the scientific-practical conference "New approaches to screening, diagnosis and treatment of ovarian tumors" [Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Novye podkhody kskringu, diagnostike i lecheniyu opukholey yaichniko"] SPb : 2001; 2,18: 71-113 (in Russian). : <http://http://medline.ru>.
17. Strel'tsova O.N. Gynecological tumors of the ovaries (diagnosis, treatment, prognostic factors): diss. PhD in Medical sciences. Moscow: 2009.
18. Amany Ali, Heba Sayed, Mohamed Salem, Mohamed Hamdy, Amro Farok. Clinico-pathological Pattern and Outcome of Pediatric Malignant Ovarian Germ Cell Tumors: South Egypt Cancer Institute Experience. *Journal of Pediatric Surgery*. 2017; 53(4):40.
19. Schneider D.T., Calaminus G., Wessalowski R., Pathmanathan R., Selle B., Sternschulte W., Harms D., and Gubel U.. Ovarian Sex Cord-Stromal Tumors in Children and Adolescents. *Journal of Clinical Oncology*, 2003; 21(2): 2357-63.
20. Kulnich S.I., Shipkova S.H., Chernyak Ye.V., Logunov V.A., Kharchenko I.P. Ovarian tumors: epidemiology, diagnosis, treatment. *Gynecology. Journal for practitioners*. 1999; 1 (3): (in Russian). 68-72.
21. Kris Ann P. Schultz, Lindsay Frazier, and Dominik T. Schneider. Ovarian and Testicular Sex Cord- Stromal Tumors. A.L. Frazier, J.F. Amatruda (eds.), *Pediatric Germ Cell Tumors, J. Pediatr Hematol Oncol*. 2012;1: 101-12.
22. Pattama Chaopong, Suwanit Therasakvichya, Chairat Leelapattanadit, Atthapon Jaishuen, Sompop Kuljarusnont. Ovarian Cancer in Children and Adolescents: Treatment and Reproductive Outcomes. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2015; 16(11): 4787-90.
23. Schultz KA, I, Sencer SF, Messinger Y, et al. Pediatric ovarian tumors: a review of 67 cases. *Pediatr Blood Cancer*. 2005; 44:167-73.
24. Miller RW, Young JL Jr, Novakovic B. Childhood cancer. *Cancer* 1995; 75:395.
25. Dos Santos Silva I, Swerdlow AJ. Ovarian germ cell malignancies in England: epidemiological parallels with testicular cancer. *Br J Cancer*. 1991; 63:814.
26. Kushlinskiy N.Ye, Lyubimova N.V. Tumor markers. General characteristics, clinical significance and recommendations for use *Polyclinic [Opukholevye markery. Obshchaya kharakteristika, klinicheskoe znachenie i rekomendatsii po ispol'zovaniyu. "Laboratoriya LPU" 2016. Spetsvypusk 8]*. 2016:1-3; 62-77. (in Russian)
27. Brown DL, Frates MC, and Laing FC, et al. Ovarian masses: can benign and malignant lesions be differentiated with color and pulsed Doppler US; *Radiology*. 1994; 190:333.
28. Pectasides D, Pectasides E, Kassanos D Germ cell tumors of the ovary. *Cancer Treat Rev*. 2008; 34: 427-41.
29. Park JY, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, et al. Outcomes of pediatric and adolescent girls with malignant ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol*. 2015; 137: 418-22.
30. Balitskaya O.V., Klimnyuk G.I., Ostapenko Ye.A. Lotareva O.Ye.. Modern principles of treatment of children and adolescents with malignant ovarian neoplasms. *Oncology*. 2005; 7 (4): 349-53. (in Russian)
31. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Ovarian Cancer Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 1.2015. Fort Washington: *National Comprehensive Cancer*. 2015/ <https://nccn.org/>
32. Takaharu Oue, Shuichiro Uehara, Takashi Sasaki, Satoko Nose, Ryuta Saka, Hiroaki Yamanaka, Takehisa Ueno, Yuko Tazuke, Hiroomi Okuyama. Treatment and ovarian preservation in children with ovarian tumors. *Journal of Pediatric Surgery*. 2015; 50: 2116-8.
33. Terenziani M., Bisogno G., Boldrini R., Cecchetto G., Conte M., Boschetti L, De Pasquale M.D., Biondi D., Inserra A., Siracusa F., Basso M.E, De Leonardi F., Di Pinto D., Barretta F., Spreafico F., D'Angelo P. Malignant ovarian germ cell tumors in pediatric patients: The AIEOP study. *Pediatr Blood Cancer*. 2017; 64 (11). DOI: 10.1002/pbc. 26568 .
34. G. Mangili, G. Scarfone, A. Gadducci, C. Sigismondi, G. Ferrandina, G. Scibilia, et al., Is adjuvant chemotherapy indicated in stage I pure immature ovarian teratoma (IT) A multicentre Italian trial in ovarian cancer (MITO-9), *Gynecol. Oncol*. 2010; 119 (1):48-52.
35. John K. Chan, Austin B. Gardner, Joshua E. Chan, Andrew Guan, Mark Alshak, Daniel S. Kapp. The influence of age and other prognostic factors associated with survival of ovarian immature teratoma – A study of 1307 patients. *Gynecol. Oncol* 2016; 142: 446-51.
36. Kavanagh JJ, Pecorelli S, Benedet J, et al . *Cancer of the ovary. in 'staging classifications and clinical practice guidelines for gynaecological cancers'*, Eds. Benedet J, Pecorelli S, Ngan HY, Hacker NF. Elsevier, 2006; 95-121.

Поступила 21 декабря 2017

Принята в печать 22 января 2018