

ОПУХОЛИ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА

В.П. Козаченко

ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва

e-mail: kozachok-07@mail.ru

В статье кратко освещаются представления об опухолях стромы полового тяжа. Отражены современная классификация и клинические проявления различных вариантов опухолей стромы полового тяжа (ОСПТ), возможности диагностики, а также тактика лечения больных этими новообразованиями.

Ключевые слова: опухоль, яичник, строма полового тяжа, классификация, диагностика, морфология, лечение.

SEX CORD STROMAL TUMORS

V.P. Kozachenko

Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center», Moscow

The article summarizes the idea of sex cord stromal tumors. It reflects the current classification and clinical manifestations of different options sex cord stromal tumors, diagnostics, and treatment strategy of patients with these tumors.

Key words: tumor, ovary, sex cord stroma, classification, diagnostics, morphology, treatment.

Опухоли стромы полового тяжа (ОСПТ) составляют 7–8% злокачественных новообразований яичников. В европейских странах они встречаются с частотой 2,1 на 1 млн женского населения [16].

ОСПТ содержат клетки зернистой оболочки фолликулов, клетки внутренней соединительнотканной оболочки (тека-клетки), клетки Сертоли и Лейдига, фибробласты стромального происхождения. Они часто возникают у взрослых женщин, составляя 3–5% яичниковых новообразований в опухолях с клиническими проявлениями. Описаны семейные формы этих новообразований. В последние годы проводятся исследования по выявлению молекулярно-биологических особенностей ОСПТ. В клетках гранулезоклеточных опухолей (ГКО) обнаружены мутации гена DICER1, а также STK11.

Ниже приведена классификация, которой пользовались члены Международной группы по изучению гинекологического рака в ноябре 2013 г.

Классификация стромальных опухолей яичника

Стромальные опухоли яичника с элементами полового тяжа:

- гранулезоклеточные опухоли взрослого типа;

- гранулезоклеточные опухоли ювенильного типа;
- опухоли из клеток Сертоли и Лейдига;
- гинандробластома;
- опухоль стромы полового тяжа с кольцевидными трубочками;
- другие.

Чисто стромальные опухоли:

- фиброма и текома; типичные, клеточные и митотически активные;
- злокачественная опухоль (фибросаркома).

Другие стромальные опухоли яичника:

- овариальная стромальная опухоль с наибольшим количеством элементов полового тяжа;
 - склерозирующая стромальная опухоль;
 - перстневидная стромальная опухоль;
 - микрокистозная стромальная опухоль;
 - миксома яичника;
 - стромальная опухоль из клеток Лейдига;
- Стероидноклеточные опухоли:
- стромальная лютеома, опухоль из клеток Лейдига;
 - стероидноклеточная опухоль без дальнейшей детализации.

Наиболее часто из опухолей стромы полового тяжа встречаются гранулезоклеточные опухоли. Они содержат гранулезные клетки,

оказывающие эндокринное влияние в виде гиперпластических процессов в матке.

Различают две формы ГКО: взрослого (ГКОВТ) и ювенильного (ГКОЮТ) типов [2, 3]. ГКОВТ встречаются у 95% пациенток с ГКО и составляют 1% всех яичниковых образований. Они чаще возникают у женщин в перименопаузальном периоде. Пик заболеваемости приходится на 50–55 лет. ГКОЮТ обычно встречаются у детей и женщин до 30 лет.

Клинические проявления у больных ГКВТОТ не имеют патогномоничных признаков, отмечаются неспецифические симптомы: боли внизу живота, в области поясницы, чувство сдавления соседних органов за счет опухолевых масс. В случае возникновения гормонально-активных опухолей прослеживаются симптомы, обусловленные влиянием эстрогенов или андрогенов [2, 3]. У женщин позднего репродуктивного периода могут возникать нарушения менструальной функции, а в постменопаузе — кровяные выделения из половых путей.

ГКОВТ может оказывать гормональное влияние на эндометрий, вызывая в нем различные изменения от простой железистой гиперплазии до аденокарциномы. Рак эндометрия при этом отличается высокой степенью дифференцировки.

Диагностика ГКОВТ включает анализ анамнеза с выявлением опухолевой патологии у родственников, бимануальное исследование. При бимануальном исследовании чаще всего обнаруживается односторонняя опухоль. Макроскопически размеры новообразований бывают различные: от мелких, не определяемых при бимануальном исследовании, до занимающих всю брюшную полость. При этом средний диаметр опухоли может достигать 10–12 см. Опухоль может быть солидного или кистозного характера. Нередко происходит разрыв ее капсулы. На разрезе она имеет сероватую или желтую окраску, что связано с содержанием жира. Микроскопически опухоль образована гранулезными клетками, располагающимися в виде гнезд или тяжей. ГКОВТ может распространяться по брюшной полости, редко метастазирует.

Для диагностики ГКОВТ используются также ультразвуковое исследование, КТ, МРТ, ПЭТ (по соответствующим показаниям), лаборатор-

ные методы с определением уровней β -ХГЧ, АФП, ЛДГ, ингибина В [24]. При этом доказана высокая чувствительность и специфичность ингибина В как маркера ГКО даже для больных с сохраненной менструальной функцией после органосохраняющих операций [1, 4]. В последнее время изучают значение антимюллеровского гормона [6, 7].

Макроскопически ГКОЮТ напоминает таковую при ГКОВТ; она может быть кистозно-солидного строения, причем кисты встречаются как одиночные, так и множественные. Могут быть очаги некроза и кровоизлияний. Микроскопически клетки опухоли богаты цитоплазмой, ядра с неровной поверхностью и выраженной митотической активностью.

Клинически у 6% женщин ГКОЮТ может наблюдаться картина «острого живота» из-за нарушения целостности капсулы и внутреннего кровотечения. Заболевание чаще протекает благоприятно из-за того, что у большинства больных новообразование выявляется на первой стадии опухолевого процесса.

Диагностика ГКОЮТ аналогична таковой у пациенток с ГКОВТ.

Лечение больных ГКО. Молодым пациенткам репродуктивного возраста может быть выполнена операция в виде удаления опухоли и маточной трубы с одной стороны. У женщин, находящихся в перименопаузальном периоде, показана гистерэктомия с удалением придатков матки с обеих сторон. Вопрос об удалении лимфатических узлов решается неоднозначно [8, 29]. При операции по поводу ГКО предпочтительней лапаротомный доступ [11]. У молодых женщин, страдающих ГКО, перед операцией показано выскабливание матки, поскольку у 25% наблюдается гиперплазия эндометрия, а у 4–20% — рак эндометрия [27].

Химиотерапия по схеме ВЕР показана пациенткам с генерализацией опухолевого процесса, а также при низкодифференцированной опухоли и наличии гетерологических элементов в ней [7, 27]. В последнее время разрабатываются методы лечения больных ГКО в зависимости от наличия опухолевых рецепторов [18], которые были выявлены при иммуногистохимическом исследовании. Для гормональной терапии используются релизинг-гонадотропины,

тамоксифен, прогестины, ингибиторы ароматазы. При лечении больных ГКО пытаются применить новые препараты: вориостат, представляющий широкий класс соединений, которые ингибируют гестондеацетилазу-S, и панобиностат, ингибитор фермента деацеталазы, блокирование которых приводит к гибели опухолевых клеток [10]. Существует также мнение о необходимости проведения химиотерапии молодым женщинам при ГКОЮТ IC стадии.

Рецидивы у больных ГКОВТ возникают поздно, даже через 25 лет. При этом опухоль может располагаться в верхнем отделе брюшной полости (55–70%) и малом тазу (30–45%). При возникновении рецидива начинать следует с попытки удаления опухоли, с последующим проведением полихимиотерапии по схеме ВЕР или карбоплатин + паклитаксел. Наблюдение больных после лечения включает бимануальное исследование, УЗИ, по показаниям используется КТ, МРТ, определяются опухолевые маркеры каждые четыре месяца в первые два года, через шесть месяцев на протяжении 3–5 лет. Есть мнение о необходимости динамического наблюдения в течение 10–15 лет. У больных ГКО необходимо также наблюдение за состоянием молочных желез [9].

Опухоли Сертоли-Лейдига

Опухоли Сертоли-Лейдига (ОСЛ) составляют менее 0,5% всех опухолей яичников. Различают три главных подтипа ОСЛ: хорошо-, умеренно- и малодифференцированные подтипы. Они могут поражать женщин различного возраста. Средний возраст больных составляет 25 лет, в 75% они встречаются у молодых женщин. Макроскопически опухоль варьирует в размерах от 5 до 15 см в диаметре, имеет солидное или кистозное строение. Менее дифференцированные опухоли имеют большие размеры, содержат очаги некроза и кровоизлияния. Микроскопическое строение связано с характером дифференцировки. Опухоли встречаются: папиллярные и сетчатой структуры, могут определяться гетерологические элементы. Характер лечебных мероприятий зависит от возраста пациентки, стадии заболевания, состояния капсулы, степени дифференцировки опухоли. У молодых женщин с IA стадией можно ограничиться односторонним удалением придатков

матки. При недифференцированных опухолях необходимо проводить послеоперационную химиотерапию [31].

Гинандробластома

Эта опухоль встречается крайне редко, составляет менее 1% ОСПТ. Она возникает из недифференцированной мезенхимы, что обуславливает ее бисексуальную потенцию. Опухоль содержит клетки гранулезы и Сертоли-Лейдига. В связи с андрогенной стимуляцией у больных преобладают признаки вирилизации. В большинстве случаев опухоль доброкачественна, однако может быть и злокачественное течение. Это чаще встречается у больных в возрасте 30–50 лет. При этом отмечаются большие размеры опухоли, достигающие 7–10 см в диаметре.

Гормональное влияние при гинандробластоме проявляется в виде андрогенного или эстрогенного эффектов. При преобладании эстрогенного влияния возникают гиперпластические процессы в эндометрии. Клинические проявления не связаны с морфологическими особенностями опухоли.

Лечение больных гинандробластомой на первой стадии заболевания можно ограничить удалением придатков матки с одной стороны. При генерализации процесса необходима радикальная операция с последующей химиотерапией.

Опухоли из кольцевидных трубочек

Клинически различают две разновидности этой опухоли: у пациенток с синдромом Пейтца-Егерса и без него. В первой группе опухоль у 2/3 больных бывает двусторонней. Более чем у половины пациенток встречаются кальцинаты, размеры опухоли не превышают 3 см, в связи с чем пальпировать ее не удается.

При отсутствии синдрома Пейтца-Егерса опухоль чаще односторонняя и гораздо больших размеров, при бимануальном исследовании ее удается пальпировать. Клетки опухоли содержат эозинофильную цитоплазму, у 40% бывает выраженное эстрогенное влияние. В эндометрии могут быть децидуальные изменения, связанные с гормональным влиянием опухоли.

Прогноз при этом виде опухоли гораздо менее благоприятный. Распространение опухолевых клеток происходит по лимфатическим

сосудам, возможно возникновение поздних рецидивов. Клетки опухоли могут продуцировать прогестерон и мюллеровую ингибирующую субстанцию. Лечение больных хирургическое.

Опухоли стромы полового тяжа из чисто стромальных элементов

Фиброма яичника составляет 4% от всех опухолей этого органа. Средний возраст больных составляет 48 лет. 90% опухолей односторонние, средний диаметр обычно не превышает 6 см. На разрезе ткань опухоли плотная с гладкой поверхностью, белого цвета. При фиброме яичника у 1% больных возможно возникновение триады Мейгса, характеризующейся появлением жидкости в брюшной и плевральной полостях. При опухолях размером более 10 см у 10–15% пациентов отмечается асцит. Лечение хирургическое. У пациенток в пери- и постменопаузальном периодах показана экстирпация матки с придатками.

Текома

Встречается у женщин более старшего возраста, чем при ГКО. Средний возраст составляет 59 лет. 84% пациенток находится в постменопаузе, только 10% пациенток бывают моложе 30 лет. У 60% пациенток, страдающих текомой, в постменопаузе отмечают наличие кровянистых выделений из половых путей, причем у 21% больных выявляют рак эндометрия. Как правило, текома располагается с одной стороны, течение ее доброкачественное, может быть триада Мейгса с появлением жидкости в плевральной и брюшной полостях. Размеры опухоли различны, от непальпируемых до диаметра 10 см. На разрезе опухоль имеет солидное строение. Ткань ее желтоватого цвета, могут встречаться очаги некроза и кровоизлияния. Микроскопически опухоль представляет массу округлых клеток, содержащих липиды, форма ядер варьирует от округлых до веретенообразных. Лечение больных хирургическое, которое у женщин в постменопаузе состоит в удалении матки с придатками.

Фибросаркома

Фибросаркома составляет 7% всех стромальных опухолей яичников. Гормонально неактивна. Способна метастазировать в отдален-

ные органы. Для фибросаркомы характерно присутствие большого числа клеточных элементов с признаками атипии и повышенным содержанием фигур митоза. Лечение больных фибросаркомой заключается в экстирпации матки с придатками с последующей химиотерапией по схеме ВЕР.

Склерозирующая стромальная опухоль яичника

Она отличается от фибром и теком клинически и гистологически. Склерозирующая стромальная опухоль чаще всего встречается во второй и третьей декадах жизни женщин, средний возраст больных составляет 27 лет. Она часто сопровождается выработкой эстрогенов или андрогенов в разных пропорциях. Бывает сочетанная выработка этих гормонов. Опухоль обычно односторонняя, плотной консистенции, солидного характера, белого цвета. Часто сочетается с образованием единичных и/или множественных кист. Микроскопически характеризуется наличием псевдоглобулярных структур, в которых группы клеток отделены друг от друга коллагеновыми волокнами. В клетках опухоли обнаруживаются липиды. Течение доброкачественное. Лечение больных заключается в удалении опухоли.

Перстневидная стромальная опухоль

Встречается редко, чаще поражает женщин взрослого возраста. Опухоль обычно небольших размеров, при микроскопическом исследовании определяются веретенообразные клетки, расположенные диффузно, имеющие округлые ядра, в цитоплазме содержатся крупные вакуоли, оттесняющие ядро на периферию, что характерно для опухолей Крукенберга. Однако в отличие от опухоли Крукенберга, в ней отсутствует муцин. Лечение больных хирургическое.

Микрокистозная стромальная опухоль

Встречается очень редко, преимущественно у взрослых женщин; диагностируется чаще на первой стадии. Не обладает гормональной активностью. Средний ее размер 10 см. Может быть солидного или кистозного строения. При микроскопическом исследовании в ней

встречаются мелкие кистозные полости, которые располагаются изолированно или могут соединяться друг с другом. Составляющие клетки имеют округлую форму и эозинофильную цитоплазму, в которой могут находиться мелкие гранулы. Фигуры митоза встречаются редко. Лечение больных хирургическое и состоит в удалении опухоли. Прогноз благоприятный.

Миксома яичника

Встречается крайне редко, поражает женщин в возрасте 14–45 лет. Для нее характерно накопление слизи в одном яичнике, в то время как другой бывает интактным. Опухоль имеет размеры от 5 до 22 см. Имеет капсулу мягкой консистенции, сероватого цвета. Опухоль может быть солидного или кистозного строения. Микроскопически солидные участки содержат веретенообразные клетки с гиперхромными ядрами. Фигуры митоза, как правило, отсутствуют. Опухоль бедно васкуляризирована, сосуды в виде капиллярных сетей. При иммуногистохимическом исследовании в клетках определяется виментин и местами актин. Опухоль доброкачественная, однако она может привести к обсеменению брюшной полости миксоматозными массами, вызывая миксому брюшной полости. Лечение больных заключается в односторонней аднексэктомии с последующим наблюдением.

Стероидно-клеточные опухоли без дальнейшей детализации

Встречаются крайне редко, имеют округлую поверхность. При микроскопическом исследовании напоминают фиброму и текому яичников.

Стромальные опухоли из клеток Сертоли

Содержат клетки Сертоли, а также клетки Лейдига и фибробласты в различных пропорциях и различной дифференцировки. Опухоль обычно функционально неактивна, хотя клетки могут содержать липиды. Размер опухоли обычно не превышает 9 см. Поверхность имеет дольчатую структуру, солидную консистенцию. На разрезе ткань опухоли желтой или коричневой окраски. При микроскопическом исследовании в ней определяются однородные трубчатые

структуры. Клетки опухоли митотически минимально активны. Лечение больных оперативное, его объем определяется возрастом пациенток.

Липидно-клеточные опухоли

Состоят из клеток, напоминающих лютеиновые, Лейдига и адренокортикоидные. Характерно наличие жира в цитоплазме. Различают следующие разновидности липидноклеточных опухолей: стромальная лютеома, опухоли из клеток Лейдига, а также стероидноклеточные опухоли.

Лютеома имеет доброкачественный характер, другие же липидно-клеточные опухоли имеют как доброкачественный, так и злокачественный характер. Опухоли из клеток Лейдига чаще бывают односторонними, солидного строения, диаметром не более 5 см. Микроскопически они состоят из однородных округлых клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой, ядро расположено центрально, имеет округлую форму.

Липидно-клеточная опухоль обычно не превышает 9 см в диаметре. На разрезе внутренняя поверхность окрашивается в желтоватый или коричневый цвет. Микроскопически состоит из округлых и полигональных клеток. На возможность малигнизации опухоли указывает увеличение ее размеров и числа митозов. Около 40% опухолей имеют злокачественное течение.

Стромальная лютеома

Составляет 25% стероидноклеточных опухолей, причем 80% больных находятся в постменопаузе. У 60% больных отмечаются кровяные выделения из половых путей в постменопаузе, у 12% прослеживается андрогенное влияние. Размеры опухоли небольшие, менее 3 см, поражает один яичник. Консистенция солидная, цвет сероватый. Микроскопически опухоль состоит из округлых узелков, образующихся клетками лютеинового типа, содержащих относительно мало липидов. В цитоплазме обнаруживается гипохромный пигмент. Ядра маленькие, округлой формы, с редко встречающимися митозами. Опухолевые узелки окружены фиброзированной стромой. Течение доброкачественное. Лечение

больных хирургическое, объем операции зависит от возраста больных

Опухоль из клеток Лейдига

Чаще бывает односторонней, солидного строения. Диаметр ее не превышает 5 см. Микроскопически она состоит из однородных округлых клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой с центральным расположением ядра.

Беременность и ОСПТ

Во время беременности ОСПТ не оказывают существенного влияния на течение и исходы. Однако у беременных пациенток, страдающих ОСПТ, вырабатываются андрогенные гормоны, их влияние проявляется в срок от трех до девяти месяцев, причем у потомства женского пола отмечаются признаки вирилизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейшимбаев А.М., Любимова Н.В., Кушлинский Д.Н., Жордания К.И. и др. Гранулезоклеточные опухоли яичников и ингибин В // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2010. — Т. 150. — № 11. — С. 251.
2. Жордания К.И., Герштейн Е. С., Кушлинский Н.Е. и др. Опухоли яичников // Клиническая онкогинекология. — 2005 — С. 220–269.
3. Жордания К.И., Кержковская Н.С., Паяниди Ю.Г. и др. Гранулезоклеточные опухоли яичников. Диагностика и лечение // Онкогинекология. — 2014. — № 4. — С. 33–42.
4. Кержковская Н.С., Любимова Н.В., Жордания К.И. и др. Ингибин А, эстрадиол, ФСГ и СА-125 в диагностике и мониторинге гранулезоклеточной опухоли яичников // Современная онкология. — 2003. — Т. 5. — С. 64–68.
5. Al-Agha O.M., Huwait H.F., Chow C., et al. FOXL2 is a sensitive and specific marker for sex cord-stromal tumors of the ovary. *Am J Surg Pathol.* — 2011;35:484–494.
6. Al-Agha O.M., Huwait H.F., Chow C., et al. FOXL2 is a sensitive and specific marker for sex cord-stromal tumors of the ovary. *Am J Surg Pathol.* — 2011; 35: 484–494.
7. Brown J., Sood A.K., Deavers M.T., et al. Patterns of metastasis in sex cord-stromal tumors of the ovary: can routine staging lymphadenectomy be omitted? *Gynecol Oncol.* — 2009; 113: 86–90.
8. Bu-Rustum N.R., Restivo A., Ivy J., et al. Retroperitoneal nodal metastasis in primary and recurrent granulosa cell tumors of the ovary. *Gynecol Oncol.* — 2006; 103: 31–34.
9. Burger H.G., Fuller P.J., Chu S, et al. The inhibins and ovarian cancer. *Mol Cell Endocrinol.* — 2001; 180: 145–148.
10. Cassier P.A., Lefranc A, Amela E.Y., et al. A phase II trial of panobinostat in patients with advanced pretreated soft tissue sarcoma. A study from the French Sarcoma Group. *Br J Cancer.* — 2013; 109: 909–914.
11. Cecchetto G., Ferrari A., Bernini G., et al. Sex cord stromal tumors of the ovary in children: a clinicopathological report from the Italian TREP project. *Pediatr Blood Cancer.* — 2011; 56: 1062–1067.
12. Colombo N., Parma G., Zanagnolo V., et al. Management of ovarian stromal cell tumors. *J Clin Oncol.* — 2007; 25: 2944–2951.
13. Colombo N., Peiretti M., Garbi A., et al. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* — 2012; 23 (suppl 7): vii20–vii26.
14. D'Angelo E., Mozos A., Nakayama D., et al. Prognostic significance of FOXL2 mutation and mRNA expression in adult and juvenile granulosa cell tumors of the ovary. *Mod Pathol.* — 2011; 24: 1360–1367.
15. Fotopolou C., Savvatis K., Braicu E.I., Brink-Spalink V., DarbEsfahani S. (2010) Adult granulosa cell tumors of the ovary: tumor dissemination pattern at primary and recurrent situation, surgical outcome. *Gynecol Oncol.* — 2010; 119:2 85–290
16. Gatta G., van der Zwan J.M., et al. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. *Eur J Cancer.* — 2011; 47: 2493–2511.
17. Gershenson D.M. Current advances in the management of malignant germ cell and sex cord-stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol.* — 2012; 125: 515–517.
18. Hardy R.D., Bell J.G., Nicely C.J., et al. Hormonal treatment of a recurrent granulosa cell tumor of the ovary: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol.* — 2005; 96: 865–869.
19. Heravi-Moussavi A., Anglesio M.S., Cheng S.W., et al. Recurrent somatic DICER1 mutations in non-epithelial ovarian cancers. *N Engl J Med.* — 2012; 366: 234–242.

20. Lane A.H., Lee M.M., Fuller A.F. Jr, et al. Diagnostic utility of mullerian inhibiting substance determination in patients with primary and recurrent granulosa cell tumors. *Gynecol Oncol.* — 1999; 73: 51–55.
21. Leibl S., Bodo K., Gogg-Kammerer M., et al. Ovarian granulosa cell tumors frequently express EGFR (Her-1), Her-3, and Her-4: an immunohistochemical study. *Gynecol Oncol.* — 2006; 101: 18–23.
22. Long W., Wang W., Rey R. Study on the anti-mullerian hormone served as a marker for granulosa cell tumor of ovary [in Chinese]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* — 2000; 35: 356–358.
23. Pautier P., Gutierrez-Bonnaire M., Rey A., et al. Combination of bleomycin, etoposide, and cisplatin for the treatment of advanced ovarian granulosa cell tumors. *Int J Gynecol Cancer.* — 2008; 18: 446–452.
24. Ray-Coquard I., Cassier P., Treilleux I., et al. Ovarian rare tumors. Impact of a French-speaking website on medical practice and inclusions in a clinical trial. Results after 1 year. *Eur J Cancer.* — 2004.
25. Schultz K.A., Pacheco M.C., Yang J., et al. Ovarian sex cord–stromal tumors, pleuropulmonary blastoma and DICER1 mutations: a report from the International Pleuropulmonary Blastoma Registry. *Gynecol Oncol.* — 2011; 122: 246–250.
26. Shah S.P., Kobel M., Senz J., et al. Mutation of FOXL2 in granulosa-cell tumors of the ovary. *N Engl J Med.* — 2009; 360: 2719–2729.
27. Shah S.P., Köbel M., Senz J., et al: Mutation of FOXL2 in granulose-cell tumors of the ovary. *N Engl J Med.* — 2009; 360:2719–2729.
28. Schneider D.T., Calaminus G., Wessalowski R., et al. Ovarian sex cord–stromal tumors in children and adolescents. *J Clin Oncol.* — 2003; 21: 2357–2363.
29. Thrall M.M., Paley P, et al. Patterns of spread and recurrence of sex cord–stromal tumors of the ovary. *Gynecol Oncol.* — 2011; 122: 242–245.
30. Young R.H., Dickersin G.R., Scully R.E. Juvenile granulose cell tumor of the ovary. A clinicopathological analysis of 125 cases. // *Am. J. Surg. Pathol.* — 1984. Vol. 8. P. 575–596.
31. Zaloudek C, Norris H.J. Sertoli-Leydig tumors of the ovary. A clinicopathologic study of 64 intermediate and poorly differentiated neoplasms. *Am J Surg Pathol.* — 1984; 8: 405–418.