

# **ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ**

*Конспект лекції*

*для лікарів-інтернів, лікарів-патологоанатомів  
та лікарів – судово-медичних гістологів*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

**Г. О. Сакал, І. В. Івахно, К. О. Остапчук**

## **ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ**

*Конспект лекції*  
*для лікарів-інтернів, лікарів-патологоанатомів*  
*та лікарів – судово-медичних гістологів*

**Харків**  
**ХНМУ**  
**2025**

УДК 618.11-006-091(042.3)

C15

*Затверджено  
Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 17 від 25.12.2025.*

**Рецензенти:**

*І. І. Старченко* – проф., д-р мед. наук (Полтавський державний медичний університет).

*О. С. Проценко* – проф., д-р мед. наук (Харківський національний університет ім. В. Н. Каразіна).

**Сакал Г. О. , Івахно І. В. , Остапчук К. О.**

C15 Пухлини яєчників : конспект лекції для лікарів-інтернів, лікарів-патологоанатомів та лікарів – судово-медичних гістологів. Харків : ХНМУ, 2025. 32 с.

У лекції на сучасному науковому й педагогічному рівні викладено вчення про пухлини яєчників. Розглянуті питання патологоанатомічної діагностики пухлин яєчників та їх ускладнень. Лекція пропонується для лікарів-інтернів, лікарів-патологоанатомів та лікарів – судово-медичних гістологів.

УДК 618.11-006-091(042.3)

© Харківський національний  
медичний університет, 2025

© Г. О. Сакал, І. В. Івахно,  
К. О. Остапчук, 2025

## ЗМІСТ

|   |    |
|---|----|
| Вступ .....   | 4  |
| Сучасна класифікація пухлин яєчників .....                              | 5  |
| Епітеліальні пухлини .....  | 11 |
| Серозні пухлини .....   | 12 |
| Муцинозні пухлини .....   | 15 |
| Ендоетріодні пухлини .....  | 17 |
| Світлоклітинні пухлини .....  | 17 |
| Пухлини Бреннера .....  | 18 |
| Серомуцинозні пухлини .....   | 19 |
| Мезенхімальні пухлини .....   | 20 |
| Змішані епітеліальні та мезенхімальні пухлини .....                     | 20 |
| Пухлини строми статевого тяжа – «чисті» стромальні пухлини .....        | 21 |
| «Чисті» пухлини з клітин статевого тяжа .....                           | 22 |
| Змішані пухлини з клітин та строми статевого тяжа .....                 | 23 |
| Герміногенні пухлини .....  | 24 |
| Тератоми .....  | 25 |
| Змішані герміногенні пухлини і пухлини з клітин строми статевого тяжа . | 25 |
| Інші пухлини яєчника .....  | 26 |
| Мезотеліальні пухлини .....   | 26 |
| М'якотканинні пухлини .....   | 26 |
| Пухлиноподібні стани .....  | 26 |
| Лімфоїдні та міелоїдні пухлини .....                                    | 26 |
| Вторинні пухлини яєчників .....   | 27 |
| Питання для підсумкового самоконтролю .....                             | 27 |
| Еталони правильних відповідей на завдання .....                         | 29 |
| Література .....  | 29 |

## ВСТУП

Для лікарів-патологоанатомів, які прагнуть до безперервного професійного розвитку, критично важливим є володіння сучасними науковими досягненнями, адже науковий прогрес безпосередньо впливає на зміни у класифікації захворювань, зокрема онкологічних. Це особливо актуально у випадку пухлин яєчників, які традиційно належать до найскладніших для морфологічної діагностики новоутворень жіночої статеві системи.

Лікар-патологоанатом повинен бути добре обізнаним не лише з морфологією пухлин яєчників, а і з сучасними концепціями їх класифікації, що формуються під впливом нових даних з імуногістохімії, молекулярної патології та клінічної онкології. Саме цим обумовлена потреба у спеціалізованих навчальних посібниках, які дозволяють підтримувати актуальний рівень знань та практичних навичок.

Пропонований конспект лекцій призначений для самостійної роботи лікарів-патологоанатомів, зокрема дитячих патологоанатомів, і має на меті ознайомити їх з особливостями сучасної класифікації пухлин яєчників, а також із ключовими змінами, що відбулися у цій сфері за останнє десятиліття.

П'яте видання серії *WHO Classification of Tumours* («Blue Books»), присвячене пухлинам жіночої статеві системи, було опубліковане у 2020 р. під егідою Всесвітньої організації охорони здоров'я (WHO) та Міжнародного агентства з вивчення раку (IARC). Це видання відображає сучасні досягнення у галузі морфологічної, імуногістохімічної та молекулярної діагностики пухлин, що забезпечують інтегрований підхід до їх класифікації [1].

Метою оновлення було уніфікувати термінологію, переглянути діагностичні критерії та запровадити нові нозологічні одиниці відповідно до сучасних молекулярних концепцій. На відміну від попереднього (4-го) видання, класифікація 2020 р. ґрунтується не лише на гістологічних ознаках, а й на генетичних та епігенетичних характеристиках, що визначають біологічну поведінку пухлин.

Розділ, присвячений пухлинам яєчників, маткових труб і очеревини, був суттєво переглянутий. В основу систематизації покладено подвійний (двотиповий) патогенетичний підхід до епітеліальних пухлин:

**I тип** – низькозлоякісні новоутворення (серозні, ендометріюїдні, муцинозні, світлоклітинні), які розвиваються повільно, мають стабільний геном і специфічні мутації (KRAS, BRAF, PTEN, PIK3CA);

**II тип** – високоагресивні пухлини, переважно високодегресивні серозні карциноми, що характеризуються нестабільністю геному, мутаціями TP53 та частим походженням із фімбріального епітелію маткових труб.

Окрему увагу приділено пухлинам із герміногенним і стромальним походженням, а також рідкісним змішаним формам. Запроваджено оновлену номенклатуру й уточнено межі між граничними (*borderline*) і злоякісними утвореннями.

Загальна концепція 5-го видання ґрунтується на принципах доказової морфології, стандартизації діагностичних підходів і тісній інтеграції морфологічних, імуногістохімічних і молекулярно-генетичних даних. Це забезпечує більш точне прогнозування перебігу хвороби, вибір цільової терапії та підвищує узгодженість патологічних діагнозів у міжнародній практиці.

Цей підхід дозволяє лікарю-патологоанатому швидко орієнтуватися у сучасних нозологічних категоріях, розуміти ризики та прогноз кожного типу пухлини, а також застосовувати знання у класифікації та звітуванні результатів патогістологічного дослідження. Оновлена класифікація пухлин яєчників наведена нижче.

### **Класифікація пухлин яєчників (5-е видання WHO, 2020)**

#### ***Епітеліальні пухлини***

##### *Серозні пухлини:*

8441/0 – серозна цистаденома;

9014/0 – серозна цистаденофіброма;

8461/0 – серозна поверхнева папілома;

8442/1 – серозна гранична пухлина/атипова серозна пухлина, що проліферує (СГП/АСПП);

8460/2 – серозна гранична пухлина – мікропапілярний варіант/ неінвазивна високодиференційована серозна карцинома;

8460/3 – високодиференційована серозна карцинома;

8461/3 – низькодиференційована серозна карцинома.

##### *Муцинозні пухлини:*

8470/0 – муциозна цистаденома;

9015/0 – муциозна аденофіброма;

8472/1 – муциозна гранична пухлина/атипова муциозна пухлина, що проліферує;

8480/3 – муциозна карцинома.

##### *Ендоетріодні пухлини:*

ендоетріодна кіста;

8380/0 – ендоетріодна цистаденома;

8381/0 – ендоетріодна аденофіброма;

8380/1 – ендоетріодна гранична пухлина/атипова ендоетріодна пухлина, що проліферує;

8380/3 – ендоетріодна карцинома.

*Світлоклітинні пухлини:*

443/0 – світлоклітинна цистаденома;

8313/0 – світлоклітинна аденофіброма;

8313/1 – гранична світлоклітинна пухлина/атипова світлоклітинна пухлина, що проліферує;

8310/3 – світлоклітинна карцинома.

*Пухлини Бреннера:*

9000/0 – пухлина Бреннера;

9000/1 – гранична пухлина Бреннера/атипова пухлина Бреннера, що проліферує;

9000/3 – злоякісна пухлина Бреннера.

*Серомуцинозні пухлини:*

8474/0 – серомуцинозна цистаденома;

9014/0 – серомуцинозна цистаденофіброма;

8474/1 – гранична серомуцинозна пухлина/атипова серомуцинозна пухлина, що проліферує;

8474/3 – серомуцинозна карцинома;

8020/3 – недиференційована карцинома.

*Мезенхімальні пухлини:*

8931/3 – високодиференційована ендометріальна стромальна саркома;

8930/3 – низькодиференційована ендометріальна стромальна саркома;

8890/0 – лейоміома;

8890/3 – лейоміосаркома;

8840/0 – міксома.

*Змішані епітеліальні та мезенхімальні пухлини:*

8933/3 – аденосаркома;

8980/3 – карциносаркома.

***Пухлини строми статевого тяжа***

*Чисті стромальні пухлини:*

8810/0 – фіброма;

8810/1 – клітинна фіброма;

8600/0 – текома;

8606/0 – текома з лютеїнізацією, асоційована зі склерозуючим перитонітом;

8602/0 – склерозуюча стромальна пухлина;

8590/0 – перснеподібно-клітинна стромальна пухлина;

8590/0 – мікрокістозна стромальна пухлина;

8650/0 – пухлина з клітин Лейдіга;

8760/0 – стероїдоклітинна пухлина;

8760/3 – злоякісна стероїдоклітинна пухлина;

8810/3 – фібросаркома.

*Чисті пухлини з клітин статевого тяжа:*

8620/3 – гранульозоклітинна пухлина дорослого типу;

8622/1 – гранульозоклітинна пухлина ювенільного типу;

8640/1 – пухлина з клітин Сертолі;

8623/1 – пухлини з клітин статевого тяжа з трубчастими структурами.

*Змішані пухлини з клітин та стромы статевого тяжа*

*Пухлини з групи Сертолі–Лейдіга:*

8631/0 – високодиференційовані;

8631/1 – помірнодиференційовані;

8634/1 – із гетерологічними елементами;

8631/3 – низькодиференційовані;

8634/3 – із гетерологічними елементами;

8633/1 – ретиформні;

8634/1 – із гетерологічними елементами;

8590/1 – пухлини стромы статевого тяжа, що не класифікуються;

8632/1 – гінадробластома.

*Герміногенні пухлини:*

9060/3 – дисгермінома;

9071/3 – пухлини жовткового мішка;

9070/3 – ембріональний рак;

9100/3 – негестаційна хоріокарцинома;

9080/0 – зріла тератома;

9080/3 – незріла тератома;

9085/3 – змішана герміногенна пухлина.

*Монодермальна тератома та ограноїдні пухлини, що формуються*

*з дермоїдних кіст:*

9090/0 – струма яєчника, доброякісна;

9090/3 – струма яєчника, злоякісна;

8240/3 – карциноїд;

9091/1 – струма-карциноїд;

8243/3 – муцинозний карциноїд.

***Пухлини нейроектодермального типу***

*Пухлини сальних залоз:*

8410/0 – аденома сальних залоз;

8410/3 – карцинома сальних залоз.



*Інші монодермальні тератоми, що рідко зустрічаються:*

8070/3 – плоскоклітинна карцинома.

*Змішані герміногенні пухлини та пухлини з клітин строми статевого тяжа:*

9073/1 – гонадобластома, що включає гонадобластому зі зляжкісними герміногенними клітинами;

8594/1 – змішана пухлина з герміногенних клітин та клітин строми статевого тяжа, що не класифікується.

*Інші пухлини сітки яєчника:*

9110/0 – аденома сітки яєчника;

9110/3 – аденокарцинома сітки яєчника;

9110/1 – пухлина з клітин Вольфової протоки;

8044/3 – дрібноклітинна карцинома, гіперкальціємічний тип;

8041/3 – дрібноклітинна карцинома, легеневий тип;

8960/3 – пухлина Вільмса;

8693/1 – парагангліома;

8452/1 – солідна псевдопапілярна пухлина.

*Мезотеліальні пухлини:*

9054/0 – аденоматоїдна пухлина;

9050/3 – мезотеліома.

*Пухлиноподібні стани:*

фолікулярна кіста;

кіста жовтого тіла;

велика солітарна лютеїнізуюча фолікулярна кіста;

гіперреактивна лютеїнізація;

лютеома вагітності;

стромальна гіперплазія;

стромальний гіпертекоз;

фіброматоз;

масивний набряк;

гіперплазія клітин Лейдіга;

лімфоїдні та мієлоїдні пухлини.

*Лімфоми:*

9734/3 – плазмоцитомі.

*Мієлоїдні пухлини.*

*Вторинні пухлини.*

Ця категоризація дозволяє структурувати підхід до діагностики, лікування та прогнозування пухлин яєчників, а також створює основу для уніфікованих звітів патогістологічного дослідження.

## Класифікації TNM та FIGO для раку яєчників

Нижче наведено класифікації стадіювання раку яєчників за класифікацією TNM та Міжнародною федерацією гінекології та акушерства (FIGO) (таблиця).

### Класифікації TNM та FIGO для раку яєчників

| TNM                             | FIGO    | Пухлина   |
|---------------------------------|---------|---|
| Первинна пухлина (T)            |         |   |
| Техас                           |         |   |
| T0                              |         | Немає ознак первинної пухлини   |
| T1                              | I       | Пухлина, обмежена яєчниками (одним або обома)   |
| T1a                             | IA      | Пухлина обмежена одним яєчником; капсула ціла, пухлина на поверхні яєчника відсутня; злоякісні клітини відсутні в асциті або перитонеальних змивах  |
| T1b                             | MB      | Пухлина обмежена обома яєчниками; капсули цілі, пухлина на поверхні яєчників відсутня; злоякісні клітини відсутні в асциті або перитонеальних змивах  |
| T1c                             | IC      | Пухлина, обмежена одним або обома яєчниками, з будь-якою з наведених нижче підкатегорій (IC1–3)   |
| T1c1                            | IC1     | Хірургічний розлив  |
| T1c2                            | IC2     | Розрив капсули перед операцією або пухлина на поверхні яєчника чи фаллопієвої труби   |
| T1c3                            | IC3     | Злоякісні клітини в асциті або перитонеальних змивах  |
| T2                              | II      | Пухлина вражає один або обидва яєчники з поширенням на таз нижче країв таза   |
| T2a                             | IIA     | Розширення та/або імплантати на матці та/або трубах   |
| T2b                             | IIB     | Розширення на інші тканини таза та/або імплантати в них   |
| T3                              | III     | Пухлина вражає один або обидва яєчники з мікроскопічно підтвердженим перитонеальним метастазом поза межами таза та/або ураженням заочеревинних лімфатичних вузлів   |
| T3a                             | IIIA2   | Мікроскопічні перитонеальні метастази за межі таза з ураженням ретроперитонеальних лімфатичних вузлів або без них   |
| T3b                             | IIIB    | Макроскопічні перитонеальні метастази за межі таза 2 см або менше в найбільшому вимірі з ураженням ретроперитонеальних лімфатичних вузлів або без них   |
| T3c                             | IIIC    | Макроскопічні перитонеальні метастази за межі таза > 2 см у найбільшому вимірі, включаючи поширення на капсулу печінки або селезінку без паренхіматозного ураження цих органів та з ураженням або без ураження ретроперитонеальних лімфатичних вузлів |
| Регіонарні лімфатичні вузли (N) |         |   |
| NX                              |         |   |
| N0                              |         | Відсутність метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах   |
| N0(i+)                          |         | Ізольовані пухлинні клітини в регіонарному(их) лімфатичному(их) вузлі(ах) $\leq 0,2$ мм   |
| N1                              | IIIA1   | Позитивні (гістологічно підтверджені) заочеревинні лімфатичні вузли   |
| N1a                             | IIIA1i  | Метастази $\leq 10$ мм у найбільшому вимірі   |
| N1b                             | IIIA1ii | Метастази більше 10 мм у найбільшому вимірі   |

| TNM                     | FIGO | Пухлина   |
|-------------------------|------|---|
| Віддалені метастази (M) |      |   |
| M0                      |      | Віддалених метастазів немає   |
| M1                      | IV   | Віддалені метастази, включаючи цитологічно позитивний плевральний випіт; ураження паренхіми печінки або селезінки; ураження позачеревних органів, включаючи пахвинні лімфатичні вузли; трансмуральне ураження кишечника |
| M1a                     | ПДВ  | Плевральний випіт із позитивною цитологією  |
| M1b                     | IVB  | Паренхіматозні метастази в печінці або селезінці; метастази в позачеревні органи (включаючи пахові лімфатичні вузли та лімфатичні вузли поза черевною порожниною); трансмуральне ураження кишечника                     |

### Критерії стадіювання за FIGO для раку яєчників, фаллопієвих труб та очеревини

Критерії стадіювання за FIGO та еквівалентні класифікації TNM:

#### **Стадія I:**

Стадія I (T1-N0-M0) складається з пухлини, обмеженої яєчниками або фаллопієвими трубами.

Стадія IA (T1a-N0-M0) включає наступне:

- пухлина обмежена одним яєчником (капсула неушкоджена) або матковою трубою;
- відсутність пухлини на зовнішній поверхні яєчника або маткової труби;
- відсутність злоякісних клітин в асциті або перитонеальних змивах.

Стадія IB (T1b-N0-M0) включає наступне:

- пухлина обмежена обома яєчниками (капсули збережені) або матковими трубами;
- відсутність пухлини на зовнішній поверхні яєчників або маткових труб;
- відсутність злоякісних клітин в асциті або перитонеальних змивах.

Стадія IC включає пухлину, обмежену одним або обома яєчниками або фаллопієвими трубами, з будь-яким із наступних симптомів:

- стадія IC1: (T1C1-N0-M0) хірургічне розлиття;
- стадія IC2: (T1C2-N0-M0) розрив капсули перед операцією або пухлина на поверхні яєчника чи фаллопієвої труби;
- стадія IC3: (T1C3-N0-M0) Злоякісні клітини в асциті або перитонеальних змивах.

На **II стадії** (T2-N0-M0) пухлина вражає один або обидва яєчники або фаллопієві труби з поширенням на таз (нижче краю таза) або первинним раком очеревини.

- стадія IIA: (T2a-N0-M0) розширення та/або імплантати на матці та/або яєчниках та/або фаллопієвих трубах;
- стадія IIB: (T2b-N0-M0) поширення на інші внутрішньочеревні тканини малого таза.

На *III стадії* пухлина вражає один або обидва яєчники або фаллопієві труби, або первинний рак очеревини з цитологічно або гістологічно підтвердженим поширенням на очеревину за межі малого таза та/або метастазами в заочеревинні лімфатичні вузли (T1/T2-N1-M0).

Стадія IIIA включає наступне:

- стадія IIIA1: (T1/2-N1-M0) Позитивні (цитологічно або гістологічно підтвержені) лише заочеревинні лімфатичні вузли;
- стадія IIIA1(i) метастази до 10 мм у найбільшому вимірі;
- стадія IIIA1(ii) метастази понад 10 мм у найбільшому вимірі;
- стадія IIIA2: (T3a2-N0/N1-M0) мікроскопічне екстрапельвіальне (вище краю таза) ураження очеревини з ураженням ретроперитонеальних лімфатичних вузлів або без нього.

Стадія IIIB (T3b-N0/N1-M0) включає макроскопічні перитонеальні метастази за межі малого таза розміром до 2 см у найбільшому вимірі, з метастазами в заочеревинні лімфатичні вузли або без них.

Стадія IIIC (T3c-N0/N1-M0) включає макроскопічні перитонеальні метастази за межі малого таза більш ніж на 2 см у найбільшому вимірі, з метастазами в заочеревинні лімфатичні вузли або без них. Стадія IIIC включає поширення пухлини на капсулу печінки та селезінки без ураження паренхіми будь-якого з органів.

**Стадія IV** (будь-яка T – будь-яка N–M1) включає віддалені метастази, за винятком перитонеальних метастазів, а також:

- стадія IVA: плевральний випіт із позитивною цитологією;
- стадія IVB: паренхіматозні метастази та метастази в позачеревні органи (включаючи пахові лімфатичні вузли та лімфатичні вузли поза черевною порожниною).

### **Епітеліальні пухлини яєчників**

**Епітеліальні пухлини яєчників** становлять найбільшу і найбільш клінічно значущу групу новоутворень даної локалізації. Вони характеризуються значною морфологічною різноманітністю та складними молекулярно-генетичними механізмами розвитку [2, 3]. Сучасні міжнародні класифікації (WHO 5th edition, 2020) зазнали істотних змін у підходах до систематизації цих пухлин. Зокрема, з класифікації були виключені перехідноепітеліальні, плоскоклітинні та змішані варіанти, тоді як пухлини Бреннера виокремлені в самостійну категорію. Вперше виділена група серомуцинозних утворень, які займають проміжне положення між серозними та муцинозними пухлинами. Традиційний розподіл на доброякісні, прикордонні (граничні) та злоякісні форми збережено, оскільки він має суттєве прогностичне й терапевтичне значення [1, 4–6].

**Серозні пухлини** – найпоширеніша група епітеліальних новоутворень яєчників, які походять із поверхневого (тубарного) епітелію, що гістогенетично подібний до епітелію маткових труб. Вони можуть бути доброякісними, прикордонними (атиповими проліферативними) або зляжисними (серозними карциномами низького або високого ступеня зляжисності).

*Доброякісні серозні пухлини (серозна цистаденома, папілярна серозна цистаденома, серозно-фіброзна пухлина).* Доброякісні серозні пухлини становлять приблизно 20–25 % усіх епітеліальних новоутворень яєчника. *Макроскопічно:* зазвичай односторонні або двосторонні тонкостінні кістозні утворення, однокамерні або багатоканерні кісти. Серозна цистаденома – тонкостінна кістозна порожнина, всередині – серозний вміст. Цистаденофіброма – видимі фіброзні розростання стромы з тонкими папілярними елементами. Поверхнева папілома – дрібні папілярні розростання на поверхні яєчника. Критерії включення/ виключення: у сучасних рекомендаціях критерієм для оцінки «інклюзійної кісти» vs «цистаденоми» прийнято вважати розмір епітеліального утворення: утворення < 1 см трактуються як інклюзійні кісти; > 1 см – серозна цистаденома. *Мікроскопічно:* одношаровий або злегка двошаровий кубічний/низький призматичний епітелій із відсутністю вираженої ядерної атипії; апікальні мікрворсинки/життєздатні ядра. *Клінічне значення:* доброякісна серозна цистаденома зазвичай не вимагає агресивного лікування. Проте наявність в її межах осередків проліферації (*див. нижче*) вимагає уважного опису і, за необхідності, додаткового семплінгу. Примітка щодо філіації: у цистаденомах можуть зустрічатися ділянки borderline-типу. Якщо такі зміни займають < 10 % об'єму епітелію, доцільно формулювати «серозна цистаденома (аденофіброма) з осередковою проліферацією епітелію». При великих за об'ємом осередках – враховувати зміну діагнозу. (Практичне правило заноситься в протокол дослідження.) [7, 8]

*Прикордонні (атипові проліферативні) серозні пухлини (serous borderline tumour, atypical proliferative serous tumour, SBT/APST).* Термінологія варіюється – «serous borderline tumor», «atypical proliferative serous tumor» використовуються як синоніми. Виділено особливий варіант – мікропапілярний (micro-papillary) – нозологічно близький до «неінвазивної високодиференційованої серозної карциноми». Термін «tumour of low malignant potential» зараз не рекомендується [9].

Це новоутворення з епітеліальною проліферацією і помірною атипією, але без стромальної інвазії. *Макроскопічно:* часто великі кістозні утворення з папілярними виростами, зазвичай односторонні, але можливі двосторонні форми, часто багатоканерні, з численними сосочковими виростами, іноді з фокусами кальцифікації (псамомними тільцями). При мікропапілярному варіанті зростання часто більш обширне (екзофітне), вищий ризик перитонеального поширення. *Мікроскопічно:* звичайний (typical) SBT: папілярні структури, але з помірною

клітинною атипією, складною папілярною архітектонікою, мітози мінімальні. *Мікропапілярний варіант*: тонкі, прості, часто нерозкреслені мікроскопічні папіли, округлі клітини з мізерною цитоплазмою; мікропапілярна архітектура повинна охоплювати кишечник  $\geq 5$  мм для встановлення діагнозу варіанта (порогові критерії – *див. далі*). Цей варіант асоціюється з більш поширеним внутрішньочеревним ураженням і дещо гіршим прогнозом, ніж типова SBT. *Мікроінвазія*: кластери пухлинних клітин у стромі з еозинофільною цитоплазмою  $< 5$  мм у найбільшому вимірі; наявність мікроінвазії сама по собі не обов'язково погіршує прогноз при типових SBT, але вимагає ретельної оцінки та документування. *Клінічне значення*: мають відносно сприятливий прогноз, проте у 10–15 % випадків можливий розвиток імплантів або рецидивів. Вважаються попередниками низькозлоякісної серозної карциноми (LGSOC).

У новій класифікації збережена категорія *імплантів (extra-ovarian implants)* та їх поділ на неінвазивні (епітеліальні і десмопластичні) та інвазивні. Крім цього, зазначено, що можливе виявлення окремих еозинофільних пухлинних клітин, близьких за цитологічними ознаками до високодиференційованої серозної карциноми, без явних ознак інвазії, наявність яких не впливає на прогноз. Посилаючись на дослідження, редактори класифікації відзначають [10], що інвазивні імпланти значно погіршують прогноз захворювання і підкреслюють, що їх слід розцінювати як високодиференційовану серозну карциному. В інших випадках рекомендується використовувати термін «імпланти». Таким чином, ситуація неоднозначна: дане доповнення власне виключає термін «інвазивні імпланти», проте прямої вказівки про відмову від нього немає [11]. Порівняно з попередньою редакцією ураження *лімфатичних вузлів* при граничних пухлинах відображені більш докладно. Автори описують ендосальпінгоз, окремі кластери еозинофільних клітин, імпланти і високодиференційовану серозну карциному (зустрічається рідко), підкреслюючи, що тільки виявлення аденокарциноми впливає на прогноз захворювання. Ендосальпінгоз лімфатичних вузлів виявляється в 45 % спостережень при серозній граничній пухлині і мікропапілярній неінвазивній карциномі, що на 30 % більше, ніж при інших станах. Відзначено достовірний зв'язок із розвитком інвазивних перитонеальних імплантів. Крім того, у деяких дослідженнях показано, що лімфатичні вузли частіше уражаються при неінвазивній мікропапілярній карциномі, ніж при звичайній серозній граничній пухлині яєчника. R. Kurman рекомендує використовувати термін «асоційоване ураження лімфатичних вузлів» або «залучення лімфатичних вузлів», оскільки патогенетично не доведена спільність походження пухлини яєчника і епітеліальних включень у вузлах [12–14]. Крім ендосальпінгоза, серед епітеліальних включень у лімфатичні вузли можна виділити ще дві групи. Перша характеризується наявністю клітин із рясною еозинофільною цитоплазмою,

одиначних або таких, що формують невеликі кластери, переважно в синусах лімфатичних вузлів. Походження цих клітин неясно, вважається, що деякі з них мезотеліальної природи. Також можуть зустрічатися клітини серозного типу, що формують прості сосочки.

Додано розділ *імуногістохімічних* характеристик серозних граничних пухлин. Інформація про генетичні порушення представлена у світлі актуальної теорії патогенезу і виділення карцином I і II типів. WT1 і PAX8 зазвичай позитивні (серозний фенотип); p53 демонструє «дифузну аберантну» експресію при HGSC і нормальний/фрагментарний патерн при LGSC/SBT. ER/PR можуть бути позитивними, особливо при LGSC/SBT.

*Серозна гранична пухлина*, мікропапілярний варіант/неінвазивна високодиференційована серозна карцинома (8460/2) виділена в самостійну нозологію. За ступенем злоякісності пухлина прирівняна до карциноми *in situ*. Вона визначається як неінвазивна пухлина, представлена дрібними округлими клітинами з незначною цитоплазмою і помірною ядерною атипією, що формують мікроскопічні прості сосочки і кріброзні структури. Порівняно з попередньою редакцією класифікації морфологічний опис мікропапілярного варіанта граничної пухлини не змінився. Діагностичний критерій залишився колишнім – осередок мікропапілярної будови розміром не менше 5 мм. При виявленні ділянок меншого розміру рекомендовано класифікувати зміни як «серозна гранична пухлина яєчника з фокусами мікропапілярної будови». При описі генетичних порушень підкреслені відмінності між серозною граничною пухлиною яєчника і мікропапілярним варіантом граничної пухлини.

У групі *злоякісних серозних* пухлин виділені високодиференційована і низькодиференційована серозна аденокарцинома. Високодиференційована серозна аденокарцинома яєчника (раніше G1) визначена як інвазивна карцинома з великою різноманітністю варіантів будови і відносно слабкою клітинною атипією. Опис морфологічної картини пухлини досить короткий, практично не відрізняється від опублікованого раніше, однак особливо підкреслено, що високодиференційовані серозні карциноми можуть розвиватися на тлі серозної граничної пухлини яєчника. При оцінці генетичних порушень відзначено, що високодиференційовані аденокарциноми генетично стабільні, в 50–60 % спостережень виявляються мутації BRAF, KRAS, що відповідає пухлині I типу.

*Низькодиференційована серозна карцинома* – аденокарцинома, представлена клітинами з вираженою ядерною атипією, що формують сосочки, залозисті структури, солідні поля. Мікроскопічний опис відповідає попередній редакції. У цьому виданні додано розділ етіології низькодиференційованої серозної карциноми. Патогенез не описаний, проте виділено ряд факторів ризику, серед яких: пізніше менархе, рання менопауза, низький паритет; прийом оральних

контрацептивів віднесений до чинників, що знижують ризик розвитку низькодиференційованої серозної карциноми. Розширено імуногістохімічні характеристики пухлини. На підставі оцінки експресії білка p53 виділяють два підтипи низькодиференційованих серозних аденокарцином, асоційованих із різними варіантами мутацій гена TP53, однак прогностичне значення цих груп не обговорюється. Для диференційної діагностики епітеліальних пухлин яєчника найбільша увага приділяється маркерам WT1, PAX8, p53, ER, PR, CDKN2A. Під час обговорення генетичного профілю низькодиференційованих серозних карцином відзначена значна частота мутацій TP53, BRCA1, BRCA2 і висока нестабільність генома.

**Муцинозні пухлини.** Категорія муцинозних пухлин значно скоротилася: виключені пухлини ендоцервікального типу, муциозна кістозна пухлина з морулами, муциозна кістозна пухлина з псевдоміксомною очеревини. При описі групи доброякісних муцинозних пухлин підкреслено, що до неї входять тільки утворення з епітелієм кишкового типу: муциозна цистаденома, муциозна аденофіброма. У розділі гістогенезу відзначено спільність їх походження з пухлинами Бреннера і дермоїдними кістами.

*Доброякісні муцинозні пухлини (intestinal type).* *Макроскопічно:* часто великі багатоканальні (багатосекційні) кісти, іноді досягають великих розмірів (> 10–20 см), тонкостінні; вміст – в'язкий жовтуватий/муцинозний секрет. Зазвичай односторонні при первинних яєчникових муцинозних пухлинах. *Мікроскопічно:* вистилаючий епітелій – високі призматичні клітини з апікальним муцином, можливі келихоподібні/гоблет-клітини, різний ступінь псевдогландулярності. Клітинна атипія зазвичай мінімальна. *Гістогенез:* відмічено схожість із пухлинами Бреннера і дермоїдними кістами в частині походження (можливі загальні ембріональні/метапластичні механізми).

У групі *граничних муцинозних пухлин* представлені також тільки пухлини кишкового типу. У макроскопічному описі зазначено переважно одностороннє ураження яєчників. Наведено вимоги до вирізки матеріалу: для пухлин менше 10 см у найбільшому вимірі – 1 блок на кожен сантиметр максимального розміру; для утворень більше 10 см – по 2 блоки на кожен сантиметр, особливу увагу слід приділяти ділянкам солідної будови. Така необхідність зумовлена високою гетерогенністю муцинозних пухлин і частим поєднанням їх із фокусами муцинозної карциноми. Морфологічним критерієм граничної пухлини визнана проліферація більше 10 % клітин епітелію, відзначено, що зазвичай пухлини характеризуються слабкою клітинною атипією. При виявленні ділянок із вираженою цитологічною атипією і посиленою проліферацією епітелію (більше трьох шарів клітин) рекомендовано розцінювати їх як фокуси *інтраепітеліальної карциноми*, які не впливають на прогноз захворювання. При цьому зазначено, що проліферація



сама по собі не є діагностичним критерієм. За аналогією з серозними новоутвореннями введено термін «муциозна гранична пухлина з мікроінвазією» – наявність осередків стромальної інвазії менше 5 мм у найбільшому вимірі або виявлення поодиноких пухлинних клітин із високою ядерною атипією в стромі. Прогноз їх не відрізняється від типової муцинозної граничної пухлини, проте клінічні дані вкрай мізерні. Муциозна кістозна пухлина з морулами раніше виділялася як самостійна нозологічна форма, в 4-й редакції описана як один із варіантів граничної пухлини яєчника. Термін «псевдоміксама яєчника» використовується для муцинозних пухлин із вираженим слизоутворенням, формуванням «озер» безклітинного слизу, але не є самостійним нозологічним варіантом. *Семплінг (важливо)*: муцинозні пухлини часто гетерогенні і схильні мати осередки інвазії, тому висуваються суворі вимоги до семплінгу: для пухлин < 10 см – по 1 блоку на 1 см максимального діаметра; для пухлин > 10 см – по 2 блоки на 1 см, з обов'язковою фіксацією і дослідженням ділянок солідної структури і будь-яких стінок/муральних вузлів.

Ці рекомендації відображені в міжнародних наборах стандартів (ICCR, RCPA) і обґрунтовані високою гетерогенністю і ризиком пропуску осередків інвазії [15–17]. При описі імунопрофілю граничних муцинозних пухлин увага приділяється експресії CK7/CK20. Цей профіль допомагає в диференціації первинних муцинозних пухлин від метастазів ШКТ (первинні яєчникові частіше CK7+/CK20–, метастази товстої кишки частіше CK7–/CK20+; проте зустрічаються змішані профілі – інтерпретація вимагає клінічних даних). PAX8 позитивний при первинному яєниковому походженні (але не завжди) використовується в комплексі. Мутації KRAS є найчастішими генетичними абераціями в муцинозних пухлинах – зустрічаються в багатьох серіях у 40–75 % випадків залежно від серії та типу (доброякісні, borderline, карциноми). Також у частині карцином зустрічається HER2 ампліфікація (цільове значення для терапії в окремих випадках), PIK3CA/TP53 рідше.

Серед злоякісних муцинозних пухлин виділяють тільки муцинозну карциному яєчника. Порівняно з попередньою редакцією класифікації опис її практично не змінився; морфологічний розділ незначно розширений завдяки більш детальному опису інвазивного компонента: аденокарциноматозний (залозистий) і крібрiformний варіанти; можливі анапластичні підтипи. Для диференціальної діагностики важливо виключати метастази з ШКТ/гастроінтестинального тракту – зіставляти клінічні дані, імунофенотип (CK7/CK20, CDX2, PAX8), морфологію та, за необхідності, молекулярний аналіз.

**Ендометріюїдні пухлини** у новій класифікації скорочені – виключено деякі варіації (карциносаркома, аденосаркома, низькодиференційована стромальна саркома та ін.), що спрощує і робить більш логічним клініко-патологічний підхід.

Включені: доброякісні (ендометріюїдна цистаденома, цистаденофіброма, ендометріома – «*endometriotic cyst*»), граничні та злоякісні форми (ендометріюїдна аденокарцинома).

До групи *доброякісних ендометріюїдних пухлин* (до ендометріюїдної цистаденоми і цистаденофіброми) додана ендометріюїдна кіста (*ендометріома*). *Макроскопічно*: часто одностороння «шоколадна» кіста – геморагічний вміст. *Мікроскопічно*: ендометріозний епітелій і строма в стінці кісти, ознаки хронічного крововиливу і гемосидеринового пігменту. Ендометріюїди важливо документувати, оскільки вони пов'язані з ризиком розвитку ендометріюїдної і clear cell карцином.

У групі *граничних ендометріюїдних пухлин* виділяються ті нозологічні форми, що виділялися раніше, віднесені до варіантів зростання пухлини – аденофіброматозного і внутрішньокістозного. У цілому опис граничних ендометріюїдних пухлин не змінився. За аналогією з іншими групами епітеліальних пухлин яєчника при вираженій клітинній атипії граничних пухлин рекомендовано використовувати термін «інтраепітеліальна карцинома»; за наявності в стромі окремих пухлинних клітин, невеликих кластерів або осередків інвазії менше 5 мм – «мікроінвазія»; осередків більше 5 мм – «фокуси інвазивної ендометріюїдної карциноми». Клінічного значення мікроінвазія не має.

У групі *злоякісних ендометріюїдних пухлин* скорочено кількість нозологічних варіантів. Морфологічні характеристики ендометріюїдної аденокарциноми відповідають наданим у попередній редакції. Описано плоскоклітинне диференціювання, секреторні зміни, ділянки, що нагадують герміногенні пухлини. Градація проводиться як при ендометріюїдній аденокарциномі тіла матки і враховує обсяг солідних структур і ядерну атипію. У розділі генетичних порушень розширено спектр виявлених мутацій (генів) PTEN, CTNNB1 ( $\beta$ -catenin), ARID1A; також можливі зміни в PIK3CA. Наявність ARID1A пов'язується з ендометріюїдними асоційованими пухлинами і може бути ранньою подією в канцерогенезі [18].

**Світлоклітинні пухлини (clear cell).** Опис доброякісних світлоклітинних пухлин залишився практично незмінним, однак зазначено, що у зв'язку з низькою частотою зустрічальності діагноз світлоклітинної аденофіброми/цистаденоми ставиться тільки після ретельного вивчення зразка і виключення граничної світлоклітинної пухлини або аденокарциноми.

У групі *граничних світлоклітинних пухлин* уточнені макроскопічні дані, зазвичай односторонні солідно кістозні маси. Можуть демонструвати некроз і геморагії. При описі морфології виділяють три характерні архітектонічні патерни: папілярно-аденоматозний, тубулярно-залозистий, солідний. Клітини з рясною гідропічно чистою цитоплазмою або «hobnail»-клітини (виступаючі ядра з апікальною важкою цитоплазмою) – типова знахідка. Часті судинні тромбози. Інвазія може мати експансивний характер із десмопластичною реакцією.

*Світлоклітинні аденокарциноми* відображені менш докладно, ніж у минулому виданні: скорочено опис морфологічних змін, немає інформації про критерії градації пухлини, вилучено розділ диференціальної діагностики. Змінилося уявлення про патогенез цих пухлин: прийнята теорія розвитку світлоклітинної карциноми з осередків ендометріозу, запропонована Н. Kajihara і співавт. [1, 19, 20, 33] і підтверджена виявленими генетичними змінами.

Молекулярні маркери: висока частота мутацій ARID1A (часто спільно з PIK3CA); експресія HNF-1 $\beta$  типова; часто спостерігається хеморезистентність до стандартної платинової терапії, що робить ранню радикальну хірургічну тактику особливо важливою в певних клінічних ситуаціях. Диференціальна діагностика: від юкстапозицій серозних/ендометріюїдних патернів; важливо виключати метастази з нирок/ендометрія за допомогою панелі ІГХ (PAX8, HNF-1 $\beta$ , Napsin A, CK7/CK20).

***Пухлини Бреннера*** замінили групу перехідноклітинних пухлин яєчника, тепер виділені як окрема категорія. Характеристики доброякісних пухлин Бреннера не змінилися, генетичні дані залишилися вкрай мізерними. Як теорія гістогенезу пухлин Бреннера розглядається їх походження з гнізд Вальтхарда (*Walthard rests*) або тератоматозного походження.

*Доброякісні пухлини Бреннера*: чітко відмежовані вузлики/гнізда уротеліального типу в щільній фіброзній стромі; клітини з «уротеліюїдною» морфологією, щільна строма часто склеротична.

*При описі граничних/атипових проліферуючих пухлин Бреннера* використовується синонім «атипова проліферуюча пухлина» («*atypical proliferative Brenner tumor*»), що викликало розбіжності в минулій редакції класифікації. У визначенні граничних пухлин використовується зіставлення з неінвазивною уротеліальною карциномою, а ділянки з вираженою клітинною атипією рекомендовано описувати як фокуси інтраепітеліальної карциноми.

У мікроскопічному описі *злаякісної пухлини Бреннера* обговорюються ділянки плоскоклітинного диференціювання (у попередній редакції – окрема нозологія) і муцинозної метаплазії. Акцентовано увагу на труднощах діагностики інвазії через виражений фіброз, який маскує інвазію строми, що часто буває непомітною. Важливою діагностичною ознакою є десмопластична реакція навколо епітеліальних тяжів. Молекулярні дані: поки що обмежені – потрібні більш масштабні дослідження; у протоколах підкреслюється обережність у трактуванні та обґрунтуванні діагнозу.

***Серомуцинозні пухлини*** – нозологічна група, що об'єднує новоутворення змішаного типу, представлені різними видами епітелію із залишків Мюллерової протоки (серозного, ендocerвікального, перехідноклітинного, плоского), які займають не менше 10 % обсягу пухлини. Більшість цих пухлин асоційовані

з ендометріозом. Утворення можуть мати кістозну будову, солідний компонент, у різному ступені виражену фіброзну строму. У групі виділяють доброякісні, граничні та злоякісні пухлини. Доброякісні серомуцинозні утворення складають не більше 1 % пухлин яєчника і характеризуються сприятливим прогнозом.

*Граничні серомуцинозні пухлини* раніше відносили до ендоцервікального варіанта граничних муцинозних пухлин яєчника, зараз разом з ендометріюїдною карциномою і світлоклітинною карциномою складають групу «пухлин, що розвиваються з ендометріозу». Найважливішою ланкою патогенезу цих новоутворень є інактивуєча мутація ARID1A – гена-супресора пухлинного зростання, що кодує білок BAF250a комплексу SWI-SNF-A, який бере участь у ремоделюванні хроматину. Як причину мутації розглядають специфічне мікрооточення епітелію ендометріюїдних кіст, багате вільними радикалами кисню (результат окислення заліза). Ця подія – один із ранніх етапів канцерогенезу і розвитку пухлин з осередків ендометріозу, ймовірно, що позначає новий генетичний патерн пухлин яєчника.

При описі морфології граничних серомуцинозних пухлин підкреслюється їх схожість із граничними серозними пухлинами, можлива наявність мікроінвазії, ділянок мікропапілярної будови і інтраепітеліальної карциноми.

Відомостей про серомуцинозні аденокарциноми вкрай мало. Автори розділу посилаються на єдину роботу Н. Shappell і співавт. [21, 34], в якій описано 7 серомуцинозних карцином із 54 вивчених пухлин цього типу. Серед них переважали папілярні пухлини з експансивним типом інвазії. Слід зазначити, що авторами розділу допускається класифікація змішаних пухлин за переважним компонентом із зазначенням інших варіантів будови. Як приклад, пропонується діагноз «Низькодиференційована серозна карцинома яєчника з ендометріюїдним диференціюванням» [22].

*Недиференційована карцинома*: рідкісний, агресивний варіант пухлини яєчника без вираженого фенотипічного напрямку диференціації. Характерне швидке зростання, часті метастази та погана реакція на стандартну терапію. Часто асоціюється з осередками ендометріозу (залежно від історії пухлини); морфологічно – солідні масиви анапластичних клітин, високий мітоз, некроз.

Імуногістохімічно: відсутність лінійно-специфічних маркерів; необхідне виключення меланотичного, лімфоїдного, саркоматозного та метастатичного походження за допомогою розширеної панелі маркерів та клінічних даних.

#### ***Практичні рекомендації щодо макро- та мікросемплінгу:***

1. Муцинові пухлини: вимагають ретельного семплінгу: < 10 см – 1 блок/1 см; > 10 см – 2 блоки/1 см (особлива увага – ділянки солідної структури та стінки). Це обґрунтовано їх гетерогенністю та ризиком пропустити осередки інвазії.

2. Граничні пухлини всіх типів: ретельно документувати та шукати інвазивні імпланти та осередки мікроінвазії; у разі сумнівів – розширити семплінг та використовувати ІГХ (p53, WT1, PAX8, CK7/20, ER/PR).

3. Серозні пухлини: оцінювати наявність STIC з дослідженням фімбрій у відповідних клінічних ситуаціях (особливо при епітеліальних HGSC) – це важливо для визначення джерела пухлини та проведення сімейного генетичного скринінгу.

### **Мезенхімальні пухлини яєчника**

*Високодиференційована ендометріальна стромальна саркома (ESS, high-grade ESS).* У попередніх класифікаціях цей варіант відносили до групи злоякісних ендометріодних пухлин яєчника. У новій редакції BOO3 (2020) акцент зроблено на уточненні молекулярно-генетичних характеристик. Встановлено, що більшість випадків мають генні злиття JAZF1-SUZ12, JAZF1-PHF1, EPC1-PHF1, аналогічні до тих, що виявляють при ендометріальних стромальних саркомах тіла матки. Це підтверджує концепцію спільного походження пухлин яєчника та матки, що узгоджується з клінічними спостереженнями їх поєданого ураження. Морфологічно пухлина зберігає риси високодиференційованої саркоми: клітинна монотонність, інфільтративне зростання, наявність судинного малюнка у вигляді сплетення тонкостінних артеріол, що нагадує структуру ендометріальної строми. Прогноз зазвичай відносно сприятливий, однак залежить від стадії та можливості повного хірургічного видалення.

*Низькодиференційована ендометріодна стромальна саркома* (раніше – недиференційована саркома яєчника). У новій класифікації цей варіант виключено з групи злоякісних ендометріодних пухлин. Він характеризується низьким ступенем клітинної диференціації, вираженим ядерним і клітинним поліморфізмом, високою мітотичною активністю (> 10 мітозів/10 полів зору) та відсутністю специфічних генних перебудов, властивих для високодиференційованих сарком. Клінічно перебіг агресивний, з частими рецидивами та метастазами, що зумовлює несприятливий прогноз.

### **Змішані епітеліальні та мезенхімальні пухлини**

До цієї групи віднесено аденосаркому та карциносаркому, які раніше класифікувалися серед злоякісних ендометріодних пухлин. *Аденосаркома* – це новоутворення зі змішаним складом: злоякісний стромальний компонент поєднується з відносно доброякісним епітеліальним. Макроскопічно частіше має поліпоїдну будову, гістологічно виявляють стромальний гіперцелюлярний компонент із «листоподібними» виростами. *Карциносаркома* (злоякісна змішана мюллерова пухлина) містить обидва злоякісні компоненти – епітеліальний (карциноматозний) та мезенхімальний (саркоматозний). Прогноз у край

несприятливий. Сучасні дослідження доводять, що ці пухлини є варіантом високоградної карциноми з вторинною саркоматозною диференціацією, що поставило під сумнів колишню ендометріюїдну теорію походження.

### **Пухлини строми статевого тяжа – «чисті» стромальні пухлини**

Ця група об'єднує пухлини, що розвиваються зі строми яєчника, становить 6% новоутворень яєчника. До неї входять як проста фіброма, так і пухлини з компонентом, який має будову перифолікулярної або фолікулярної теки, включаючи лютеїнізовані варіанти. Утворення значно варіюють у розмірах і часто є випадковими знахідками під час операцій. Можуть містити клітини статевого тяжа в невеликій кількості, що не впливає на діагноз. *Фіброма* – найчастіший варіант, зазвичай доброякісний, може поєднуватися з асцитом та плевральним випотом (синдром Мейгса). *Текома* – пухлина з клітин теки, може бути гормонально активною, продукувати естрогени, що зумовлює клінічні прояви (гіперплазія ендометрія, аномальні маткові кровотечі). *Лютеїнізовані варіанти* описуються обережно: у ВООЗ (2020) рекомендується застосовувати термін «лютеїнізуюча текома» лише тоді, коли пухлина асоційована зі склерозуючим перитонітом.

Стромальні новоутворення яєчника доповнені стероїдоклітинними пухлинами (пухлина з клітин Лейдіга і стероїдоклітинна пухлина, доброякісна і злоякісна). У новій класифікації не представлена стромальна лютеома, а три варіанти пухлин із клітин Лейдіга об'єднані в групу лейдігом, віднесених до доброякісних утворень (8650/0).

До групи фібром введена нова категорія – «мітотично активна клітинна фіброма», що характеризується наявністю 4 мітозів у 10 полях зору і відсутністю коагуляційного некрозу (ішемічний некроз можливий). Таким чином, мітотично активна клітинна фіброма зайняла проміжне положення між клітинною фібромою (не більше 3 мітозів) і фібросаркомою (більше 4 мітозів). Цей показник вкрай не надійний, тому що залежить від особливостей вирізки матеріалу, якості препаратів і полів зору, обраних патологом для підрахунку.

При описі теком автори 5-го видання не рекомендують використовувати термін «лютеїнізуюча текома/текома з лютеїнізацією», крім тих випадків, коли пухлина асоційована зі склерозуючим перитонітом, пояснюючи це частою присутністю лютеїнових клітин у стромальних пухлинах яєчника різних гістологічних типів. Лютеїнізуючій текомі, що асоційована зі склерозуючим перитонітом, присвячена окрема стаття, де порівняно з попереднім виданням морфологічна картина описана більш детально.

Фібросаркома, склерозуюча стромальна пухлина і перснеподібноклітинна стромальна пухлина яєчника описані без значущих змін.

Нова нозологічна одиниця в групі стромальних пухлин – мікрокістозна стромальна пухлина – доброякісне новоутворення яєчника імовірно стромального походження, що поєднує ділянки мікрокістозної і солідної будови і колагенізовану строму. Пухлина експресує CD10, фокально – широкий спектр цитокератинів.

*Лейдігома* (8650/0) об'єднує три нозологічні форми: пухлина з хілюсних клітин (8660/0), пухлина з клітин Лейдіга (non-hilar type) 8650/1, пухлина з клітин Лейдіга невизначеного типу 8650/1. Лейдігома визначена як доброякісна стероїдоклітинна пухлина з клітин Лейдіга. В описі об'єднані морфологічні ознаки перелічених пухлин. За відсутності важливої діагностичної ознаки – кристалів Райнке – і збереженні типової морфологічної картини допустимий діагноз «стероїдоклітинна пухлина, найімовірніше, лейдігома».

Опис стероїдної пухлини дано без доповнень. У макроскопічних характеристиках зазначено, що стромальна лютеома (раніше самостійна нозологічна одиниця) – стероїдна пухлина менше 1 см, обмежена кірковим шаром яєчника. Фактори несприятливого прогнозу залишилися колишніми: більше 2 мітозів у 10 полях зору, некроз, крововиливи, виражена клітинна атипія.

#### **«Чисті» пухлини з клітин статевого тяжа**

*Гранульозоклітинна пухлина дорослого типу (adult granulosa cell tumor, AGCT, 8620/3)* визначена як високодиференційована зляккісна неоплазія, що формується з клітин гранульози, часто з домішкою фібробластоподібних клітин або клітин теки. На відміну від попередніх класифікацій, у ВООЗ (2020) особливу увагу приділено її *клінічній поведінці та молекулярним маркерам*. AGCT характеризується *відносно повільним, але рецидивуючим перебігом*: рецидиви виникають у 20–30 % випадків загалом і приблизно у 10–15 % навіть при Іа стадії. Важливою особливістю є пізні рецидиви (через 5–20 років після первинної операції). Метастазування відбувається переважно по очеревині з ураженням великого сальника, рідше – печінки та легень; ураження лімфатичних вузлів практично нехарактерне. Найбільш несприятливими є: зрілий вік пацієнтки (середній вік – близько 53 років), двобічне ураження яєчників, великі розміри пухлини (> 15 см), інтраопераційне розривання капсули. Водночас морфологічні характеристики та рівень мітотичної активності не мають вирішального значення для прогнозу. Морфологічні ознаки – мономорфна популяція клітин із «каво-бобоподібними» ядрами, борозенками, ядерцевими інклюзіями, мікрофолікулярні структури типу «тілець Калл–Екнера», які патогномонічні, але зустрічаються лише у частині випадків.

Імуногістохімічно: AGCT експресує CD56, WT1, SF-1, FOXL2, а також інгібін і віментин. Для дорослого типу характерна патогномонічна мутація FOXL2 (C134W), виявлена у понад 95 % випадків, яка дозволяє чітко відмежувати цю пухлину від ювенільного типу та інших неоплазій яєчника.

*Гранульозоклітинна пухлина ювенільного типу (juvenile granulosa cell tumor, JGCT, 8622/1)* виділена у самостійну нозологічну одиницю завдяки відмінностям у морфології та генетиці. Морфологічно на відміну від дорослого типу має більш плеоморфні клітини, виражену атипію, часті мітози (у 15 % спостережень), можливе поєднання з ділянками, що нагадують дорослий тип. Відсутня мутація FOXL2; натомість у деяких випадках описано порушення у сигнальних шляхах АКТ/PIK3CA. Зазвичай виявляється у молодих жінок і дівчат, має більш агресивний перебіг порівняно з дорослим типом. За рекомендаціями ВООЗ, діагноз встановлюють за переважаючим компонентом у змішаних варіантах.

### ***Пухлини з клітин статевого тяжа з кільцеподібними трубочками***

*Пухлина з кільцеподібними трубочками (sex cord tumor with annular tubules, SSTAT, 8623/1)*. У ВООЗ (2020) її перенесено з групи змішаних та некласифікованих у розділ «чистих» пухлин статевого тяжа. При цьому з визначення вилучено згадку про клітини Сертолі. Морфологічна картина характерна тубулярна архітектура з кільцеподібними структурами, низька мітотична активність, у деяких ділянках присутні клітини гранульози або Сертолі. Має *невизначений потенціал злоякісності*, однак у 20 % випадків (особливо не пов'язаних із синдромом Пейтца–Сгерса) поведінка відповідає *високодиференційованій злоякісній пухлині*. Для SSTAT на відміну від AGCT більш типовим є *метастазування у лімфатичні вузли*.

### **Змішані пухлини клітин та строми статевого тяжа**

Опис групи *пухлин із клітин Сертолі–Лейдіга* не зазнав значних змін. Збережені всі нозологічні форми, критерії визначення ступеня диференціювання залишилися колишніми, однак інформація представлена більш компактно. Описано нові імуногістохімічні маркери і генетичні знахідки. Пухлини з клітин Сертолі–Лейдіга експресують CD56, WT-1, SF-1 і в 50 % – CD99, FOXL2, клітини Лейдіга – мелан-А, клітини Сертолі – Dicer1.

*Пухлини строми статевого тяжа*, що інакше не класифікуються (8590/1), перенесені з розформованої групи змішаних пухлин. До них відносять пухлини строми статевого тяжа, в яких не можна визначити диференціювання переважаючого компонента, тестикулярного або оваріального. Морфологічно: гетерогенна, з поєднанням елементів гранульозних, сертоліє- і лейдігоподібних клітин. Поведінка варіює від доброякісної до злоякісної; прогноз визначається за гістологічними характеристиками та клінічним перебігом.



## Герміногенні пухлини

*Герміногенні пухлини* яєчника займають друге місце за поширеністю після епітеліальних, складаючи приблизно 20 % усіх спостережень. Герміногенні пухлини розвиваються в будь-якому віці, більшість із них (до 95 %) доброякісні, представлені зрілою тератомою.

*Дисгермінома* розвивається з примітивних герміногенних клітин яєчника, які зберегли здатність до проліферації та диференціювання. Ця пухлина є аналогом семіноми яєчка у чоловіків і відображає збережену ембріональну пластичність герміногенних клітин. Макроскопічно дисгермінома виглядає як щільне, добре обмежене утворення з гладкою капсулою, білувато-сірого кольору, часто однорідне. Некроз та крововиливи зустрічаються рідко. Мікроскопічно пухлина складається з великих круглих або овальних клітин з чітко вираженою ядерною мембраною і великими ядрами, помірною еозинофільною цитоплазмою, добре вираженим ядерним нуклеолом. Між клітинами присутня лимфоїдна інфільтрація, що є характерною ознакою дисгерміноми. При імуногістохімічному дослідженні дисгерміноми експресують: OCT-4, NANOG, SALL4 – маркери примітивних герміногенних клітин; PLAP (placental-like alkaline phosphatase); D2-40 (podoplanin) – лімфангіогенний маркер; CD117 (c-kit). Дисгерміноми зазвичай мають сприятливий прогноз, особливо при локалізованому процесі. Несприятливі прогностичні фактори включають: великий розмір пухлини, двобічне ураження яєчників, наявність метастазів або тазового поширення.

*Пухлина жовткового мішка (епітеліоїдний ендодермальний синусовий тип)* друга за поширеністю злоякісна герміногенна пухлина, що розвивається з примітивних поліпотентних герміногенних клітин. Зазвичай містить ділянки різної будови та диференціювання ендодерми, включаючи структури примітивної кишки, мезенхіми, печінки, алантоїса, ектодермального синуса. Як синонім F. Nogales і співавт. запропонували новий термін – «примітивна ендодермальна пухлина», який, на думку авторів, більш точно відображає диференціювання епітеліального і мезодермального компонента [23–25, 35]. Використовувати термін «пухлина ендодермального синуса» не рекомендується. Морфологічна картина представлена без значних змін, проте менш докладно. Розширено імуногістохімічну характеристику з урахуванням нових маркерів, пухлина жовткового мішка експресує AFP (часто фокально), glypican-3, який є менш специфічним маркером, SALL4 і LIN28, мембрани і цитоплазми епітеліальних клітин – вілін. Ендодермальні елементи при імуногістохімічному дослідженні можуть демонструвати експресію маркерів відповідних тканин, наприклад, CDX2 і TTF-1. Пухлина жовткового мішка характеризується агресивним перебігом, особливо при великому розмірі або поширенні. Прогноз залежить від своєчасності та ефективності хіміотерапії [26].

*Ембріональний рак* – агресивна пухлина, що розвивається з примітивних герміногенних клітин, із високою здатністю до проліферації та метастазування. Макро- і мікроскопічні характеристики аналогічні ембріональному раку яєчка: великі клітини з гіперхромними ядрами, яскраво вираженою ядерною атипією, активною мітотичною діяльністю. Імуногістохімічне дослідження: CD30, OCT4, SALL4, SOX2, glypican-3; цитокератини – епітеліальний маркер. Ембріональний рак є агресивним, але добре відповідає на хіміотерапію, що робить ранню діагностику критично важливою.

Поліембріома в класифікації не представлена. При описі негестаційної хоріокарциноми відзначені характерні хромосомні порушення 46XY, 45XO/46XY.

### **Тератоми**

*Зріла тератома* – доброякісна пухлина, що містить диференційовані елементи ектодерми, ендо- та мезодерми. Часто випадково виявляється під час операцій. Макроскопічно – кістозна або солідно-кістозна структура з волоссям, зубами, сальними залозами. *Незріла тератома* – злоякісна форма з примітивними нервовими і ембріональними елементами. Ступінь диференціювання оцінюється за G1–G3 або за двоступеневою шкалою (низький/високий). Метастази описуються тільки за наявності вторинних осередків; імпланти на серозних поверхнях не згадуються окремо. *Монодермальні тератоми* та *органοїдні пухлини* виникають із диференційованих дермоїдних кіст. Інколи зустрічаються інсулярні або трабекулярні карциноїдні пухлини, меланоцитарні варіанти. Ці форми не завжди виділені як самостійні нозології, проте описуються в класифікації для диференціальної діагностики [27–29].

*Змішані герміногенні пухлини* складаються з поєднання різних герміногенних компонентів, наприклад, дисгермінома + жовтковий мішок, тератома + ембріональний рак. Макро- та мікроскопічні характеристики залежать від сумарного складу пухлини. В діагнозі обов'язково вказуються всі компоненти та їх відсоткове співвідношення, оскільки пухлини, де > 1/3 займає жовтковий мішок, хоріокарцинома або G3-незріла тератома, мають гірший прогноз [30].

*Монодермальна тератома* й *органοїдні пухлини*, що формуються з дермоїдних кіст. Дана група представлена з незначними змінами. Деякі нозологічні форми (інсулярна і трабекулярна карциноїдні, меланоцитарні пухлини) не увійшли до класифікації, однак описані у відповідному розділі.

### **Змішані герміногенні пухлини і пухлини з клітин строми статевого тяжа**

Група рідкісних пухлин яєчника (гонадобластома, що включає гонадобластому зі злоякісними герміногенними клітинами, і змішана пухлина з герміногенних клітин і клітин строми статевого тяжа, що не класифікується) порівняно з попереднім виданням описана значно скромніше.

## Інші пухлини яєчника

До групи *інших пухлин стінки яєчника* віднесено новоутворення, що не належать до епітеліальних, герміногенних чи стромальних, але походять із тканин, які анатомічно входять до складу стінки яєчника – мезотелію, судин, сполучної та гладком'язової тканини.

До *мезотеліальних новоутворень* яєчників віднесено злоякісну мезотеліому та доброякісні мезотеліальні проліферації (мезотеліальні кісти, аденоматозні утворення). Злоякісна мезотеліома яєчника зазвичай є вторинним проявом дифузного ураження очеревини. Первинна мезотеліома яєчника трапляється надзвичайно рідко. Морфологічно характеризується папілярно-тубулярною будовою, клітинами кубічної або полігональної форми з еозинофільною цитоплазмою, частими мітозами. Імуногістохімічно: WT1+, calretinin+, D2-40+, CK5/6+, негативна на PAX8, ER, BerEP4, що дозволяє диференціювати її від серозних карцином. Клінічно мезотеліальні пухлини асоціюються з асцитом, потовщенням очеревини та несприятливим прогнозом [31].

*М'якотканинні пухлини* – ця група включає фіброматозні, лейоміоматозні, ангіоматозні та інші мезенхімальні утворення, які морфологічно подібні до м'якотканинних пухлин інших локалізацій. Найчастіше зустрічаються: фіброма та текафіброма (доброякісні, іноді пов'язані із синдромом Мейгса); лейоміома яєчника – рідкісна, утворена гладеньком'язовими клітинами, подібна до маткових лейоміом; ангіоміоліпома, солітарна фіброзна пухлина, периваскулярна епітелоїдна клітинна пухлина (PEComa) – зустрічаються спорадично або у складі системних синдромів (наприклад, туберозного склерозу). Злоякісні аналоги (лейоміосаркома, ангіосаркома) трапляються вкрай рідко. Діагностика базується на морфологічних та імуногістохімічних ознаках (SMA, desmin, CD34, HMB-45, Melan-A).

*Пухлиноподібні стани* – до цієї групи віднесено незапальні та реактивні процеси, які можуть імітувати новоутворення: овуляторні та інклюзійні кісти, ендометріюїдні кісти (ендометріоми), фолікулярні кісти та кісти жовтого тіла, тубооваріальні абсцеси, стромальну гіперплазію та псевдопухлинні зміни строми. Ці стани не мають автономного неопластичного зростання, але можуть бути клінічно або макроскопічно схожими на справжні пухлини. Їх правильне розпізнання має важливе диференційно-діагностичне значення для уникнення гіпердіагностики та невиправданих хірургічних втручань.

*Лімфоїдні та мієлоїдні пухлини.* У 5-му виданні класифікації BOOЗ (2020) лімфоїдні та мієлоїдні пухлини яєчників розглядаються як вторинні ураження, що переважно відображають системне захворювання кровотворної або лімфоїдної тканини. Первинні форми надзвичайно рідкісні.

*Лімфоїдні пухлини* представлені здебільшого дифузною великоклітинною В-клітинною лімфомою (DLBCL), рідше – фолікулярною, маргінально-клітинною

чи Т-клітинною лімфомами. Більшість випадків виникає внаслідок екстранодального поширення системної лімфоми. Морфологічно виявляються дифузною інфільтрацією стромы яєчника великими атиповими лімфоїдними клітинами з високим мітотичним індексом. Імуногістохімічний профіль (CD20+, CD79a+, BCL6+, MUM1+) має вирішальне діагностичне значення.

*Мієлоїдні ураження* (мієлоїдні, або гранулоцитарні саркоми) становлять ще рідкіснішу патологію, що зазвичай супроводжує гострий мієлобластний лейкоз (AML). Вони складаються з проліферації бластних клітин мієлоїдного ряду (мієлопероксидаза+, CD117+, CD68+) і можуть бути першою маніфестацією системного процесу.

У класифікації WHO 2020 р. наголошено, що діагностика таких уражень потребує імуногістохімічного та молекулярного підтвердження для відмежування від високозлоякісних стромальних або дрібноклітинних пухлин.

### **Вторинні пухлини**

Відомо про основні метастатичні ураження (метастази пухлин кишкового тракту, шлунка, панкреатобіліарної системи, апендикса, молочної залози) з докладними клініко-морфологічними даними і імуногістохімічною діагностикою [32].

### **ПИТАННЯ ДЛЯ ПІДСУМКОВОГО КОНТРОЛЮ**

1. Яка гістогенетична група пухлин є найпоширенішою серед пухлин яєчників?  
A. Стромальні пухлини статевого тяжа.      C. Епітеліальні пухлини.  
B. Герміногенні пухлини.      D. Мезотеліальні пухлини.
2. Що є джерелом розвитку серозних пухлин яєчників?  
A. Клітини гранульози.      C. Примордіальні гермінативні клітини.  
B. Тека-клітини.      D. Поверхневий (целомічний) епітелій.
3. Яка морфологічна ознака характерна для серозної цистаденокарциноми яєчника?  
A. Однокамерна тонкостінна кіста з прозорою рідиною.  
B. Наявність кіст із густим слизом.  
C. Папілярні розростання епітелію з клітинною атипією та інвазією стромы.  
D. Наявність зрілих тканин різного походження.
4. Для муцинозних пухлин яєчника характерно:  
A. Серозний вміст.      C. Гормональна активність.  
B. Вміст густого слизу (муцину).      D. Метастазування в кістковий мозок.
5. Що відрізняє зрілу тератому від незрілої?  
A. Наявність лише зрілих, добре диференційованих тканин.  
B. Переважання ембріональних елементів.  
C. Інвазивне проростання у строму.  
D. Висока мітотична активність.
6. Який маркер найчастіше підвищений при серозному раку яєчника?  
A.  $\alpha$ -фетопротеїн (AFP).      C.  $\beta$ -хоріонічний гонадотропін ( $\beta$ -ХГЛ).  
B. ЛДГ.      D. СА-125.

7. Яка пухлина яєчника відноситься до герміногенних?  
 А. Дисгермінома. С. Муциозна цистаденома.  
 В. Фіброма. D. Гранульозоклітинна пухлина.
8. Для гранульозоклітинної пухлини яєчника характерно:  
 А. Підвищення рівня ХГЛ.  
 В. Естрогенпродукуюча активність.  
 С. Андрогенпродукуюча активність.  
 D. Відсутність гормональної активності.
9. Який тип пухлини яєчника частіше асоціюється із синдромом Мейгса (асцит, гідроторакс, фіброма)?  
 А. Фіброма яєчника. С. Серозна цистаденома.  
 В. Дисгермінома. D. Тека-клітинна пухлина.
10. Яка пухлина яєчника містить структури, подібні до щитоподібної залози?  
 А. Дисгермінома.  
 В. Струма яєчника (тиреоїдна тератома).  
 С. Гранульозоклітинна пухлина.  
 D. Муциозна цистаденома.
11. Який гістологічний тип злоякісних пухлин яєчника найчастіше метастазує в сальник і очеревину?  
 А. Серозна цистаденокарцинома. С. Фіброма.  
 В. Муциозна цистаденома. D. Зріла тератома.
12. Що означає термін «псевдоміксом очеревини»?  
 А. Метастази герміногенних пухлин.  
 В. Накопичення слизового вмісту в черевній порожнині при муциозних пухлинах.  
 С. Ураження очеревини при серозному раку.  
 D. Асцит при фібромі яєчника.
13. Які клітини формують пухлину Сертолі-Лейдіга?  
 А. Гранульозні клітини. С. Поверхневий епітелій.  
 В. Герміногенні клітини. D. Клітини Сертолі та Лейдіга.
14. Яка пухлина яєчника має найкращий прогноз при ранньому виявленні?  
 А. Серозна цистаденома (доброякісна). С. Дисгермінома.  
 В. Незріла тератома. D. Серозна цистаденокарцинома.
15. Який гістологічний варіант раку яєчника найчастіше асоціюється з BRCA1/2-мутаціями?  
 А. Муциозний рак. С. Ендоетріоїдний рак.  
 В. Високоградусний серозний рак (HGSC). D. Кліринговоклітинний рак.

### ЕТАЛОНИ ПРАВИЛЬНИХ ВІДПОВІДЕЙ НА ЗАВДАННЯ

|   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 |
| C | D | C | B | A | D | A | B | A | B  | A  | B  | D  | A  | B  |

## ЛІТЕРАТУРА

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female Genital Tumours. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Vol. 4. Lyon : IARC, 2020.
2. Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma (STIC) : A Review of the Literature on the Incidence at the Time of Prophylactic Surgery / D. Luvero et al. *Diagnostics (Basel)*. 2024 Nov 16;14(22):2577. DOI: 10.3390/diagnostics14222577. PMID: 39594243. PMCID: PMC11592719.
3. Clinical management of endometrial stromal sarcomas: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) opinion. / Rauh-Hain JA., et al. *Gynecologic Oncology*. 161(3), 856–860. (2021).
4. Turashvili G., Lastra R. What's new in gynecologic pathology 2021 : ovary and fallopian tube. *Journal of Pathology and Translational Medicine*. 2021; Sep;55(5):366–367. DOI: <https://doi.org/10.4132/jptm.2021.07.28>.
5. Elucidating the mechanistic role of ovarian cancer biomarkers : Lessons learnt from affinity-proteomics / Anna Mary Steitz et al. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2025. Oct;214:104823. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2025.104823.
6. A Comparative Analysis of Fertility-Sparing Surgery and Complete Staging Surgery in Early Stage Epithelial Ovarian Cancer: Impact on Oncological Outcomes / Priyaroseni Briskala et al. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2025. DOI: 10.1007/s13224-025-02239-w.
7. Jordan D. Berezowitz, Brittany E. Givens Nanocarrier drug delivery systems for gynecological cancer therapeutics. *J Control Release*. 2025. Sep;10:385:114028. DOI: 10.1016/j.jconrel.2025.114028.
8. The OvarianTag™ biomarker panel emerges as a prognostic tool to guide clinical decisions in cisplatin-based treatment of epithelial ovarian cancer / Letícia C. Braga et al. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025. DOI: 10.3390/ijms26178393, 26, 17, (8393).
9. Protein markers of ovarian cancer and its subtypes : insights from proteome-wide Mendelian randomisation analysis / A. Mulugeta et al. *Br J Cancer*. 2025. Nov;133(8):1208-1217. DOI: 10.1038/s41416-025-03143-w.
10. A Comparison of the Flow Cytometric Analysis Results of Benign and Malignant Serous Tumors of the Ovary / O. Ozdemir et al. *Cancers (Basel)*. 2025. Aug 19;17(16):2691. DOI: 10.3390/cancers17162691.
11. Radiotherapy quality assurance program of ongoing clinical trial using stereotactic ablative radiation therapy for recurrent ovarian cancer (SABR-ROC) : a dummy run study of a prospective, randomized, multicenter phase III trial (KGOG 3064/KROG 2204) / P. Sangjoon et al. *BMC Cancer*. 2025 Aug 18;25(1):1336. DOI: 10.1186/s12885-025-13892-9.

12. Kurman, R. J. , Carcangiu, M. L., Herrington, C. S., & Young, R. H. (Eds.) WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs / WHO Classification of Tumours. 4th Edition, Vol. 6. Lyon : IARC, 2014.
13. PD-1 and LAG-3 were optimal combination of immune checkpoints for predicting poor clinical outcomes of patients with ovarian cancer / Yifan Wu et al. *Front Immunol*, 2025. Aug 14;16:1656242. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1656242.
14. Large-scale analysis to identify risk factors for ovarian cancer / I. Madakkatel et al. *Int J Gynecol Cancer*. 2025 Aug;35(8):101844. DOI: 10.1136/ijgc-2024-005424.
15. Contralateral pelvic lymph node metastases in patients with unilateral early-stage epithelial ovarian cancer: a systematic review and meta-analysis / S. Vieira-Serna et al. *Int J Gynecol Cancer*. 2025 Aug 23:102123. DOI: 10.1016/j.ijgc.2025.102123.
16. Caruso G., Weroha S. J., Cliby W. Ovarian cancer : a review *JAMA*. 2025 Oct 14;334(14):1278–1291. DOI: 10.1001/jama.2025.9495.
17. Use of statins and risk of ovarian cancer: evidence on effect modification by parity, menopause and endometriosis from nationwide nested case-control studies / M. Bouazzi et al. *Gynecol Oncol*. 2025. Jul:198:130–136. DOI: 10.1016/j.ygyno.2025.05.008.
18. MRI characteristics of FIGO stage IA epithelial ovarian cancer (EOC) / W. Yilin et al. *Eur J Radiol*. 2025. Jul:188:112157. DOI: 10.1016/j.ejrad.2025.112157.
19. The ultrasonography characteristics of borderline ovarian tumor subtypes / R. Yoeli-Bik et al. *J Ultrasound Med* 2025 Nov;44(11):213–2146. DOI: 10.1002/jum.16756.
20. Management of advanced ovarian cancer : current clinical practice and future perspectives / D. Papageorgiou et al. *Biomedicines*. 2025. Jun 22;13(7):1525. DOI: 10.3390/biomedicines13071525.
21. Splenectomy as an indicator for ovarian cancer spread and complete cytoreduction / E. Karlsson et al. *Gynecol Oncol*. 2025. Jun:197:121–128. DOI: 10.1016/j.ygyno.2025.04.592.
22. Deep learning radiomics nomogram based on MRI for differentiating between borderline ovarian tumors and stage I ovarian cancer : a multicenter Study / X. Wang et al. // *Acad Radiol*. 2025. Jun;32(6):3485–3497. DOI: 10.1016/j.acra.2024.12.067.
23. Transcriptomic analyses of ovarian clear cell carcinoma spheroids reveal distinct proliferative phenotypes and therapeutic vulnerabilities / B. Kolendowski et al. *Cells*. 2025. May 27;14(11):785. DOI: 10.3390/cells14110785.
24. A Transcriptional variant of anaplastic lymphoma kinase promotes apoptosis in ovarian high-grade serous carcinoma / A. Yokoi et al. *Molecular Carcinogenesis*. 2025. Aug;64(8):1283–1288. DOI: 10.1002/mc.23928.

25. Case report : activated PI3-kinase- $\delta$  syndrome and ovarian malignancies : a case series from the European ESID-APDS registry / M. Pia Esposito et al. *Front Immunol.* 2025. Apr;30:16:1572194. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1572194.
26. The relationship of tumor marker panel with tumor size and histopathological results in borderline ovarian tumor / Canan Satir Özel et al. *Bezmialem Science.* 2025. 13(2):123–128. DOI: 10.14235/bas.galenos.2024.18199.
27. The effect of neutrophil-to-lymphocyte ratio on prognosis in malignant ovarian germ cell tumors / Ya. Arslan et al. *Diagnostics (Basel).* 2025. Apr 19;15(8):1040. DOI: 10.3390/diagnostics15081040.
28. Vincenzo Dario Mandato, Massimiliano Paci, Lorenzo Aguzzoli. The Thoracic Surgeon : «The icing on the cake» in the treatment of epithelial ovarian cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2025. Apr;32(4):299–303. DOI: 10.1016/j.jmig.2024.08.015.
29. Factors affecting recurrence in 165 patients with serous borderline ovarian tumours : the pattern of micro-invasion is main prognostic factor / Z. O. Basarir et al. *J Clin Med.* 2025. Mar 18;14(6):2050. DOI: 10.3390/jcm14062050.
30. Shabir S., Gupta K. B., Asiaf A., Plasma-derived alpha-1 antitrypsin as a biomarker of ovarian cancer progression : a pilot study. *Indian Journal of Gynecologic Oncology.* 2025. 23, 1. DOI: 10.1007/s40944-025-00960-y.
31. Prognostic significance of S100A4 in ovarian clear cell carcinoma : its relation to tumor progression and chemoresistance / M. Hayashi et al. *Cancers (Basel).* 2025. Jan 8;17(2):184. DOI: 10.3390/cancers17020184.
32. Liquid biopsy for diagnosing epithelial ovarian cancer : quantification of cell-free DNA and p53 mutational analysis / Sh. Rajaram et al. *Int J Gynecol Cancer.* 2025. Jan;35(1):100022. DOI: 10.1016/j.ijgc.2024.100022.
33. Development of ovarian clear cell carcinoma from endometriosis: clinicopathological and molecular pathological studies / H. Kajihara et al. *Journal of Clinical Pathology.* 2012. 65(11), 991–997.
34. Cervical-type mucinous adenocarcinoma of the ovary: a clinicopathologic study of 54 cases. Distinguishing features from intestinal-type mucinous tumors and an analysis of the infrequent clear cell carcinoma component / H. W. Shappell et al./ *The American Journal of Surgical Pathology.* 2002. 26(11), 1387–1400.
35. Nogales F. F. Yolk sac tumour (YST) : the search for a new name has led to 'primitive endodermal tumour'. *Histopathology* 2014. 64(5), 755–757.



**Навчальне видання**

Сакал Ганна Олександрівна  
Івахно Ігор Володимирович  
Остапчук Костянтин Олександрович

## **ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ**

**Конспект лекції**  
**для лікарів-інтернів, лікарів-патологоанатомів**  
**та лікарів – судово-медичних гістологів**

Відповідальний за випуск    Г. О. Сакал



Редактор, коректор Н. І. Дубська  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А4. Ум. друк. арк. 4,0. Зам. № 25-127.

---

**Редакційно-видавничий відділ**  
**ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022**  
**izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.