

Эпидемиологические, гистопатологические и иммуногистохимические особенности опухолей яичников на севере Центрального региона Алжира

Ч. Мечерук¹, Н. Мимун^{2,3}, Н. Садалах⁴, А.Е. Мечерук⁵, Д. Келеф², Р. Каиди³

¹Университет им. Саада Дахлеба Дахлаба, кафедра биологии, Блида 1, Блида, Алжир

²Национальная высшая школа ветеринарии, лаборатория здоровья и репродукции животных, г. Алжир, Алжир

³Институт ветеринарии, Университет Блида 1, Блида, Алжир

⁴Больница им. Хусейна Дея, отделение патологической анатомии и цитологии, г. Алжир, Алжир

⁵Государственная больница Коубы, отделение общей хирургии, г. Алжир, Алжир

АННОТАЦИЯ

Введение. Опухоли яичников (ОЯ) являются ведущей причиной смертности при гинекологическом раке.

Цель. Изучение эпидемиологических, гистологических и иммуногистохимических особенностей ОЯ на севере Центрального региона Алжира.

Материалы и методы. Был проведен эпидемиологический и патоморфологический анализ случаев ОЯ, диагностированных в течение 32 мес – с января 2018 г. по август 2020 г. в г. Алжире (Алжир). Все случаи были подтверждены в ходе гистологического исследования, которое проводили в отделении патологической анатомии и цитологии больницы им. Хусейна Дея. Всего было зарегистрировано 110 случаев ОЯ, однако 26 случаев (23.63 %), представленных функциональными кистами, и 7 случаев (6.36 %) пограничных эпителиальных опухолей были исключены из исследования, поскольку анализировались только диагностически однозначные ОЯ (злокачественные или доброкачественные). Изучали эпидемиологические данные: возраст пациенток, распределение опухолей по годам исследования; устанавливали гистологические особенности, локализацию опухолей, проводили их макроскопическую оценку.

Результаты. Средний возраст пациенток с ОЯ составил 39.99 года (диапазон: 16–88 лет). Чаще всего ОЯ выявлялись в группе женщин 15–30 лет (29 случаев). Среди всех ОЯ 79 % были доброкачественными. Эпителиальные опухоли были самыми распространенными – 69 % случаев. Среди доброкачественных эпителиальных опухолей большую часть составляли серозные цистаденомы (70.45 %). В структуре злокачественных опухолей преобладали цистаденокарциномы – 80 %. Среди герминогенных опухолей наиболее распространенной была зрелая тератома (85.71 %). Среди опухолей из стромы полового тяжа доминировала фиброатекома (55.55 %) – опухоли этого типа чаще развивались в группе женщин 46–60 лет.

Заключение. Авторы полагают, что более широкое изучение ОЯ с привлечением различных структур здравоохранения и расширением числа оцениваемых критериев будет способствовать лучшему пониманию механизмов развития данной патологии и, следовательно, определению наиболее эффективных стратегий лечения.

Ключевые слова: яичник, опухоль, доброкачественная, злокачественная, макроскопия, гистопатология, эпидемиология.

Образец цитирования: Мечерук Ч., Мимун Н., Садалах Н., Мечерук А.Е., Келеф Д., Каиди Р. Эпидемиологические, гистопатологические и иммуногистохимические особенности опухолей яичников на севере Центрального региона Алжира // Journal of Siberian Medical Sciences. 2022;6(3):23–41. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-3-23-41

Поступила в редакцию 25.12.2021
Прошла рецензирование 21.01.2022
Принята к публикации 10.02.2022

Автор, ответственный за переписку
Мимун Нура: Лаборатория здоровья и репродукции животных, Национальная высшая школа ветеринарии, г. Алжир 16004, Алжир.
E-mail: nora.mimoune@gmail.com

Received 25.12.2021
Revised 21.01.2022
Accepted 10.02.2022

Corresponding author
Mimoune Nora: Laboratory of Animal Health and Production, National High School of Veterinary Medicine, Algiers 16004, Algeria.
E-mail: nora.mimoune@gmail.com

Epidemiological, histopathological, and immunohistochemical profile of ovarian tumors in women in the North-Central Algeria

C. Mecherouk¹, N. Mimoune^{2,3}, N. Saadallah⁴, A.E. Mecherouk⁵, D. Khelef², R. Kaidi³

¹Saad Dahleb University, Department of Biology, Blida 1, Blida, Algeria

²National High School of Veterinary Medicine, Laboratory of Animal Health and Production, Algiers, Algeria

³Institute of Veterinary Sciences, University of Blida 1, Blida, Algeria

⁴Hussein Dey Hospital, Department of Pathological Anatomy and Cytology, Algiers, Algeria

⁵Public Hospital Establishment of Kouba, Department of General Surgery, Algiers, Algeria

ABSTRACT

Introduction. Ovarian tumors (OT) are the leading cause of death from gynecological cancer.

Aim. Studying of epidemiological, histopathological, and immunohistochemical profile of OT in the North-Central region of Algeria.

Materials and methods. An epidemiological and histopathological analysis of OT that were diagnosed over a period of 32 months from January 2018 to August 2020 in Algiers was carried out. It grouped all the histologically confirmed cases in the Pathological Anatomy and Cytology Department of the Hussein Dey Hospital during the study period. Through this work, we collected 110 cases of OT. Among this total, 26 cases (23.63%) were represented by functional cysts and 7 cases (6.36%) by borderline epithelial tumors excluded from our work. Only OT (benign and malignant) were studied. On the epidemiological level, we were interested in the age factors and distribution by year of study, and on the anatomicopathological level, we dealt with the topography, macroscopic and histological aspects of these tumors.

Results. An average age of the patients with OT was 39.99 years, with extremes of 16 years and 88 years, and the most affected age was that of 15–30 years with 29 cases. Both ovaries were affected in 4.47% of cases. The study revealed that 79% of OT were benign, and epithelial tumors were more frequent (69% of cases). In this type, serous cystadenoma was most common among benign epithelial tumors (70.45%), and cystadenocarcinoma was most dominant among malignant epithelial tumors (80%). Mature teratoma represented 85.71% of germ cell tumors in our series, and fibrothecoma represented 55.55% of sex cord-stromal tumors cases. The latter predominated in older patients (46–60 years).

Conclusion. The authors recommend to broaden this study over several hospital structures with the inclusion of other parameters for a better understanding and determining the criteria of this disease.

Keywords: Ovary, tumor, benign, malignant, macroscopy, histopathology, epidemiology.

Citation example: Mecherouk C., Mimoune N., Saadallah N., Mecherouk A.E., Khelef D., Kaidi R. Epidemiological, histopathological, and immunohistochemical profile of ovarian tumors in women in the North-Central Algeria. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2022;6(3):23–41. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-3-23-41

ВВЕДЕНИЕ

Гинекологический рак является ведущей причиной онкологической смертности в мире. В настоящее время у значительной части женщин молодого возраста диагностирован тот или иной вид опухоли репродуктивных органов. И для всех этих женщин очень важно сохранить способность к деторождению [1].

Опухоли яичников (ОЯ) определяются как любые первичные или вторичные, злокачественные или доброкачественные, кистозные, солидные или пролиферирующие новообразования, рост которых напрямую не связан с гормональной дисфункцией. Подобное определение не учитывает лютеому беременности, единичные или множественные кисты и кисты желтого тела [2].

INTRODUCTION

Gynecological cancers are the leading causes of cancer death in women around the world. In modern societies, a significant number of these cancers affect a high proportion of women of young age. These women wish to preserve their fertility for a future chance to procreate [1].

Ovarian tumors (OT) are defined as any primary or secondary benign or malignant, cystic, solid or vegetative proliferating process, the growth of which is not directly linked to hormonal dysfunction. This definition excludes stromal hyperplasias, luteoma of pregnancy, single or multiple follicular cysts, and corpus luteum cysts [2]. These tumors are common and occur at any age. The distribution of the different forms of OT is very dependent on age. Likewise, the

ОЯ встречаются довольно часто и в любом возрасте. Распространенность же различных форм ОЯ во многом определяется возрастом. Так, доля злокачественных ОЯ увеличивается с возрастом: 45.80 % – после наступления менопаузы, менее 10 % – до 40 лет [3]. Частота ОЯ, особенно злокачественных, постоянно растет. Более 225 000 новых случаев рака яичников (РЯ) диагностируется в мире ежегодно. В 2020 г. от РЯ умерло 272 252 чел., диагностировано около 313 959 новых случаев [4]. Заболеваемость выше в США и странах Северной Европы, ниже – в странах Африки и Азии. РЯ – основная причина смертности среди больных гинекологическим раком [5]. Несмотря на то, что достаточно хорошо изучены патогенез РЯ, включая пусковые факторы, а также механизм образования и метастазирования, некоторые аспекты стоят на пути к полному пониманию этой сложной патологии [6].

ОЯ представляют собой достаточно сложную диагностическую проблему вследствие особенностей анатомии яичников и отсутствия специфичных симптомов при развитии в них новообразования. Это объясняет низкую эффективность скрининга и сложность ранней диагностики этого вида опухолей. Кроме того, определенные трудности представляет анатомо-патологическая интерпретация ОЯ вследствие многообразия их гистологических вариантов (эпителиальные ОЯ, опухоли стромы полового тяжа яичников, герминогенные ОЯ), а также развития опухолей с ограниченным потенциалом злокачественности (пограничные ОЯ) [7].

В Алжире ежегодно около 2000 женщин заболевает РЯ, особенно часто по достижении возраста 40–60 лет [8]. Кроме того, 5-летняя выживаемость больных при тяжелых формах рака довольно низкая, по причине невысокой доступности лечения, а также в неполном объеме оказанной медицинской помощи [9]. В связи со сказанным целью настоящей работы было рассмотрение сложившейся в Алжире ситуации на основании эпидемиологического анализа и клинического исследования, проведенного в лечебном учреждении, работающем с этой категорией пациентов. Принимались во внимание распространенность ОЯ, факторы риска, ассоциированные с данной патологией, в особенности результаты гистопатологического исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эпидемиологических, гистологических и иммуногистохимических особенностей ОЯ на севере Центрального региона Алжира.

proportion of malignant tumors increases with age: 45.80% are malignant after menopause, less than 10% before the age of 40 [3]. The frequency of OT, especially cancers of the ovary is increasing. More than 225 000 new cases of ovarian cancer (OC) are diagnosed worldwide each year. In 2020, an estimated 207 252 OC patients died from this cancer worldwide, and there were approximately 313 959 newly diagnosed cases [4]. Incidence rates are higher in the United States and Northern Europe and lower in Africa and Asia. It is the leading cause of death from gynecological cancer [5]. Although the pathogenesis of OC is well recognized, including the nature of initiating agents and mechanisms of primary and metastatic tumor development, some issues still hamper a full understanding of the complexity of this disease [6].

OT pose several diagnostic problems, given the deep anatomical situation of the ovary and the absence of specific symptoms. This explains its inaccessibility to screening and early diagnosis. Added to this are the difficulties of anatomopathological interpretation due to the multitude of histological varieties (epithelial OT, ovarian sex cord-stromal tumors, and germ cell OT), as well as the existence of tumors with limited malignancy (borderline) [7].

In Algeria, nearly 2000 Algerian women suffer from OC each year with an increased frequency around their forties and sixties [8]. In addition, the 5-year survival rate is low for severe tumors due to difficulty in accessing cancer care and an incomplete care framework [9]. In this context, this work was concerned in identifying the situation of OT via an epidemiological survey and a clinical study carried out at the level of a hospital structure in Algiers. It included the frequency of OT, the risk factors associated with this pathology, as well as the results of the clinical investigation (histopathology in particular).

AIM OF THE RESEARCH

Studying of epidemiological, histopathological, and immunohistochemical profile of OT in the North-Central region of Algeria.

MATERIALS AND METHODS

Study area. The study took place in the Department of Pathological Anatomy and Cytology of the Nafissa Hammoud-Hussein Dey University Hospital Center (Parnet), Algiers, Algeria.

Type of study. This is a retrospective descriptive and analytical study of OT diagnosed in the Parnet Hospital.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место проведения. Исследование проводилось на базе отделения патологической анатомии и цитологии Университетской больницы Нафиссы Хаммуд-Хуссейна Дея, бывшая больница Парне (г. Алжир, Алжир).

Тип исследования. Ретроспективное описательное исследование случаев ОЯ, диагностированных в указанной выше больнице.

Период. Работа велась с января 2018 по август 2020 г.

Когорта исследования. Все случаи ОЯ, диагностированные в больнице в указанный период.

Исследуемые показатели:

а) социодемографические – возраст и год постановки диагноза;

б) анатомо-гистологические – тип образца, размер и локализация опухоли, макроскопия, гистологический тип опухоли, природа опухоли (злокачественная или доброкачественная).

Сбор данных. Использовались данные протоколов исследования образцов тканей и биопсийного материала отделения патологической анатомии и цитологии, информационные листки пациенток и патолого-анатомические заключения. Исследование было выполнено в соответствии с этическими рекомендациями Хельсинкской Декларации. Все женщины, принявшие участие в исследовании, подписали информированное согласие.

Гистологическое исследование:

З а б о р о б р а з ц о в: проводился предельно аккуратно, чтобы не нарушить структурную организацию ткани. Полученный образец сразу же погружали в достаточный объем фиксирующей жидкости.

Ф и к с а ц и я: задачей этого этапа было максимальное сохранение прижизненной структуры биологического материала, прекращение всякой митотической и ферментативной активности, а также уплотнение тканей образца. остановка посмертных процессов в ткани.

Чаще всего в качестве фиксатора использовали формалин или жидкость Буэна (5 % воды, 10 % уксусной кислоты, 25 % формалина и 75 % пикриновой кислоты). Длительность фиксации варьировалась в зависимости от размера образцов.

Д е г и д р а т а ц и я: цель этого этапа заключалась в удалении внутриклеточной жидкости, необходимом для получения качественных срезов с сохранной исходной структурой клетки даже в случае разрушения плазматической мембраны (при внезапном выходе жидко-

Study period. The work was performed during a period from January 2018 to August 2020.

Study population. It consists of all cases of OT diagnosed in the hospital.

Studied parameters:

a. Sociodemographic variables: age and year of diagnosis.

b. Anatomic-histological variables: the nature of the sample, the size and location of the tumor, the macroscopic aspects, histological type, and the nature of the tumor (benign, malignant).

Collection method. Data was collected from the records of specimens and biopsies from the Pathological Anatomy and Cytology service, information sheets and anatomopathological reports. The study was performed according to the ethical recommendations of the Helsinki Declaration and informed consent was obtained from all participating women.

Histological study:

S a m p l i n g: sampling should be done as delicately as possible so as not to degrade the tissue organization. Once obtained, this sample should immediately be immersed in a large volume of fixing liquid.

F i x a t i o n: the purpose of fixing is to keep structures in a state as close as possible in their living state, with cessation of all mitotic and enzymatic activities. As well as the hardening of the anatomical piece. The most commonly used fixing liquids are formalin or Bouin's fluid (mixture of 5% water, 10% acetic acid, 25% formalin and 75% picric acid). The duration of fixation varies according to the volume of the samples.

D e h y d r a t i o n: the aim of this step is to eliminate intracellular water, in order to be able to make a fine cut subsequently without losing the initial cellular structure at the time of rupture of the plasma membrane (sudden water outflow). Passage of the sample through alcohol baths of increasing concentrations (from 50° diluted alcohol to 100° absolute alcohol). This step prepares the inclusion, since the paraffin is hydrophobic.

I m p r e g n a t i o n: by passing the sample through an intermediate liquid to remove traces of absolute alcohol. Xylene or toluene, an intermediate solvent favorable to membrane exchanges between alcohol ↔ toluene on the one hand and toluene ↔ paraffin on the other hand, is used in this impregnation step.

E m b e d d i n g: its purpose is to allow fine (2 to 5 μm thick) and regular sections to be made. The embedding medium used is paraffin (opaque white resin). The sample bathed in molten paraffin

сти). Затем образец проводили через спирты возрастающей концентрации (от 50 до 100%, абсолютного, этилового спирта).

Пропитка: для удаления остатков спирта в качестве промежуточной жидкости использовали ксилол или толуол, последний эффективен как для удаления спирта, так и для последующего смешивания с заливочной средой.

Заливка: целью этого этапа было получение качественных стандартных срезов. В качестве заливки использовали парафин (белый непрозрачный). Парафин нагревали при температуре 56 °C в течение 4 ч.

Изготовление блоков: после 4 ч нагрева жидкий парафин выливали в небольшую металлическую форму (Лейкарта), а затем замораживали. Так получали твердые парафиновые блоки, внутри которых находились жестко закрепленные образцы ткани с заполненным твердым парафином межклеточным пространством.

Приготовление гистологических срезов: с помощью микротомы получали серии срезов толщиной 2–5 мкм в форме ленты. Этот процесс проходил в три этапа:

1) распределение – фрагменты ленты срезов помещали на предметные стекла, предварительно обработанные заранее подготовленной смесью белка с водой;

2) фиксация – предметные стекла помещали на поверхность, нагретую до 40 °C, на 15 мин;

3) сушка препарата – предметные стекла сушили в вертикальном положении, обернув бумагой с абсорбирующими свойствами.

Депарафинирование: заключалось, как следует из названия, в удалении парафина, который изначально использовался для заливки образцов. Предметные стекла помещали на нагретую до 45–60 °C поверхность на 15 мин, что позволяло расплавить и затем удалить оставшийся парафин.

Классификация. ОЯ классифицировались в соответствии со стандартом Всемирной организации здравоохранения [10], стадирование проводилось по классификации FIGO 2014 [11].

Иммуногистохимическое исследование. В некоторых случаях РЯ проводилось иммуногистохимическое исследование для определения типа рака с использованием панели антител, которую составляли следующие маркеры: WT1, P53, P16, цитокератины (CK20, CK7), гормональные рецепторы (эстрогены, прогестерон). Реакция с каждым антителом выполнялась как минимум на 3 срезах каждого яичника. Стрептавидин-

(heated at 56°C for 4 h in an oven) and which then infiltrates all the cells.

Block ing: after 4 h of embedding, the liquid paraffin is poured into a small metal mold Leuckart bars. After cooling (in a freezer overnight), we then have a block of hard paraffin, inside which the sample obtained is rigid due to the presence of solid paraffin in the intracellular space of each cell making up the tissue.

Making histological sections: passing the paraffin block through a microtome allows sections of 2 to 5 µm to be made, arranged in regular series in the form of a ribbon. The making of histological sections then comprises three steps:

1) spreading – segments of paraffin tape on a glass slide containing a spreading liquid such as albuminous water;

2) bonding – the glass slides are placed on a hot plate, set at a temperature of 40°C, for 15 min;

3) drying of the preparation: by tilting the slides and drying them with absorbent blotting paper.

Deparaffinization: deparaffinization consists, as its name suggests, in removing the paraffin, that is to say the embedding medium. The slides are placed on a hot plate (45 to 60°C) for 15 min in order to obtain liquefaction and therefore the elimination of the peripheral paraffin.

Classification. OT were classified according to the World Health Organization (WHO) recommendations [10] and were staged following the 2014 FIGO Staging Classification [11].

Immunohistochemical study. In certain cases of OC, the immunohistochemical staining is essential in order to be able to type the tumor by requesting a panel of antibodies, the main useful markers are: WT1, P53, P16, cytokeratins (CK20, CK7), hormonal receptors (estrogen, progesterone). Each antibody was assayed in at least three sections of each ovary. A streptavidin-biotin immunoperoxidase method was carried out as previously described [12, 13].

Statistical analysis. The data were analyzed by the descriptive statistical analysis method using the XL STAT (2016) version 23.2.1145.0 software with a significance level p at 5%. The differences in the percentages of different parameters were evaluated by the Chi-square test.

RESULTS

During our study, we collected 110 cases of OT diagnosed in the Parnet Hospital over a 32-month period from January 2018 to August 2020. Amongst these tumors, 26 cases (23.63%) are represented by functional cysts and 7 cases (6.36%) of borderline

биотиновый метод применялся в соответствии с техникой, описанной ранее [12, 13].

Статистический анализ. Полученные данные были проанализированы с помощью методов дескриптивной статистики с использованием программы XL STAT (2016), версия 23.2.1145.0. Уровень значимости принимался равным 5 %. Различия в процентном отношении показателей оценивались с помощью критерия хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За время исследования, охватившего период 32 месяцев (с января 2018 по август 2020 г.). в больнице им. Хусейна Дея было диагностировано 110 случаев ОЯ – из них 26 случаев (23.63 %) функциональных кист яичников и 7 случаев (6.36 %) пограничных эпителиальных ОЯ были исключены из исследования.

Эпидемиология

Распределение диагностированных случаев ОЯ по годам проведения исследования представлено на рис. 1. Установлено статистически значимое различие в доле случаев ОЯ в 2018, 2019 и 2020 гг. Как мы видим из рис. 1, большая часть ОЯ приходилась на 2018 г.

Что касается возраста исследуемой когорты, то чаще всего ОЯ диагностировались у пациенток 15–30 лет, их доля составила 37.66 % (рис. 2). Средний возраст больных – 39.9 года (диапазон: от 16 до 88 лет) ($p < 0.05$).

Данные патоморфологического исследования

Распределение случаев ОЯ по локализации, способу получения образцов ткани, размеру и природе

Распределение ОЯ по локализации и типу опухоли представлено в табл. 1. В нашем исследо-

epithelial tumors excluded from our study, only OT (benign and malignant) were studied.

Epidemiology

The proportion of tumors diagnosed in the past three years is shown in Fig. 1. This study showed that there is a significant difference in the frequency of cases diagnosed over the past 3 years ($p < 0.05$). The highest frequency was recorded in 2018 with 51 cases (46%).

In our study, the most represented age group is that of 15–30 years with 37.66% of the cases (Fig. 2). The mean age was 39.99 years with extremes of 16 years and 88 years ($p < 0.05$).

Pathological data

Distribution of cases according to the localization, the nature of the samples, size and the nature of tumors

The distribution of ovarian tumors according to the affected ovary is shown in Table 1. In our work, the bilateral cases are found in 4.47% of cases. The right ovary was more affected by OT (46.26%) for benign tumors than the left one ($p < 0.05$).

Fig. 3 presents the distribution of the cases according to the nature of the samples. The study shows that adnexectomy accounts for 71% of our samples. Hysterectomy associated with adnexectomy makes 26%; and finally, biopsy is represented by 3% of cases ($p < 0.05$).

The results relating to the size of OT are shown in Table 2. Data indicate that the mean tumor size was 9.87 cm and 16.73 cm for benign and malignant tumors, respectively ($p < 0.05$).

The results relating to the distribution of tumors according to the type are shown in Fig. 4. Out of a total of 77 ovarian tumors, our results show that there is a predominance of benign tumors with 56 cases or 79% ($p < 0.05$).

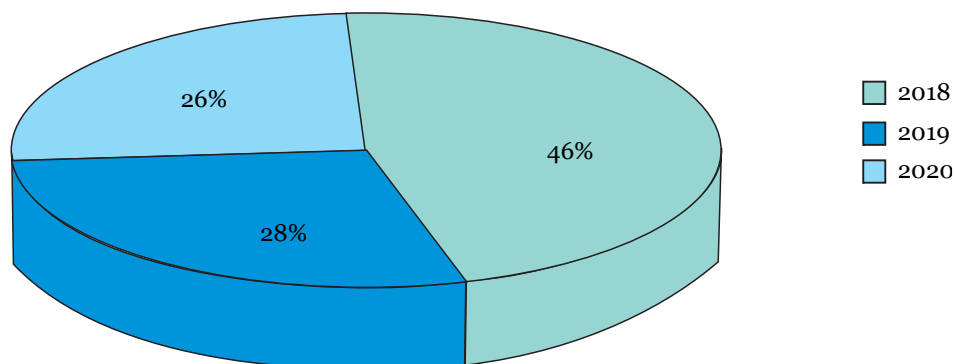


Рис. 1. Распределение опухолей по годам, в которые проводилось исследование
Fig. 1. Distribution of tumors by years

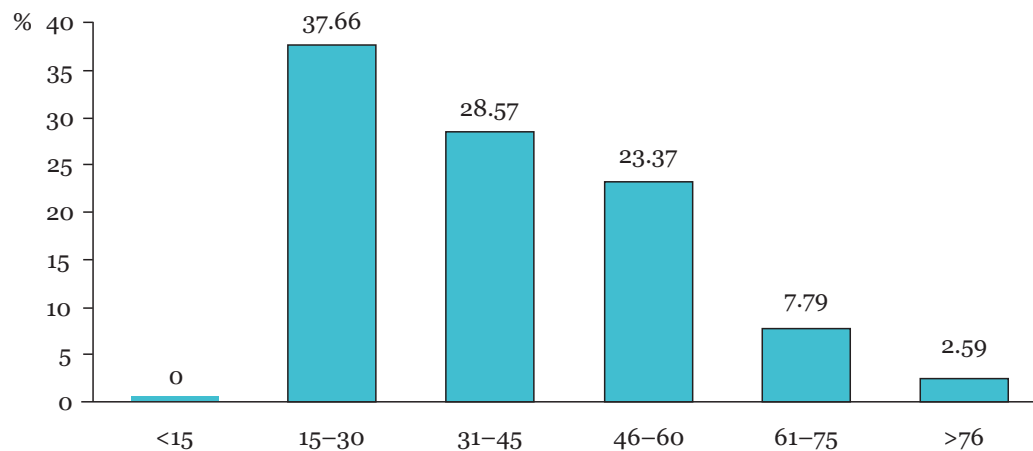


Рис. 2. Распределение случаев ОЯ по возрастным группам

Fig. 2. Distribution of cases by age group (%)

Таблица 1. Локализация ОЯ, n (%)

Table 1. Distribution of cases by localization, n (%)

Локализация опухоли Tumor localization	Доброкачественная опухоль Benign tumor	Злокачественная опухоль Malignant tumor
Билатеральная / Bilateral	2 (2.98)	1 (1.49)
Унилатеральная / Unilateral:		
правый яичник / right ovary	31 (46.26)	7 (10.44)
левый яичник / left ovary	25 (32.47)	8 (11.94)

вании поражение одного яичника выявлено в 4.47 % случаев. Доброкачественная опухоль правого яичника диагностировалась достоверно чаще (46.26 %), чем левого ($p < 0.05$).

На рис. 3 представлено распределение случаев ОЯ по типу вмешательств или процедуры, в ходе которых был получен образец ткани для исследования. Как мы видим, большая часть образцов ткани (71 %) получена в ходе аднексэктомии, 26 % образцов – при комбинации гисте-

Histological type

The results relating to the proportion of histological types of tumors are shown in Fig. 5. In our study, we note a predominance of epithelial tumors with a frequency of 69%, followed by germ cell tumors and sex cord-stromal tumors with 18% and 12% of cases, respectively. Metastases are rare and represent 1% of cases in our series ($p < 0.05$).

Epithelial tumors. Fig. 6, 7 shows the distribution of benign and malignant epithelial tumors. As we see,

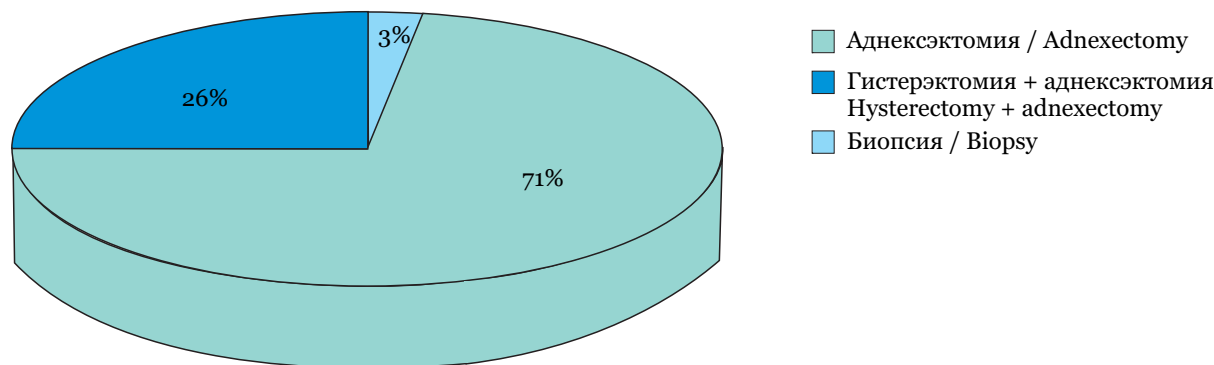


Рис. 3. Распределение случаев ОЯ по типу вмешательств или процедур, в ходе которых были получен образец ткани для исследования

Fig. 3. Distribution of cases according to the nature of the samples

Таблица 2. Распределение случаев ОЯ с учетом размера опухоли, см
Table 2. Distribution of cases according to the tumor size, cm

Размер опухоли Size of tumor	Доброкачественные опухоли Benign tumors			Злокачественные опухоли Malignant tumors		
	Э / E	Г / G	ОСПТ / OSCST	Э / E	Г / G	ОСПТ / OSCST
Средний / Average	21	21.5	12.7	20.5	11.5	11.25
Максимальный / Maximum	31	28	18	35	18	18
Минимальный / Minimum	2	3	1.7	6	5	4.5

П р и м е ч а н и е . Э – эпителиальные опухоли; Г – герминогенные опухоли; ОСПТ – опухоли из стромы полового тяжа.
 E – epithelial tumors; G – germ cell tumors; OSCST – ovarian sex cord-stromal tumors.

рэктомии и аднексэктомии и меньшая часть (3 %) – это биопсийные образцы ($p < 0.05$).

Распределение ОЯ по размеру представлено в табл. 2. На основании этих данных определен средний размер доброкачественных и злокачественных опухолей – 9.87 и 16.73 см соответственно ($p < 0.05$).

Доля злокачественных и доброкачественных опухолей в структуре ОЯ представлена на рис. 4. Как видно из рисунка, среди ОЯ преобладают доброкачественные опухоли – 56 случаев (79 %) ($p < 0.05$).

Гистологический тип

Гистологические типы исследуемых ОЯ представлены на рис. 5. Как видно из рисунка, преобладают эпителиальные опухоли, затем следуют герминогенные опухоли и опухоли из стромы полового тяжа – 18 и 12 % соответственно. Метастазы встречались очень редко – 1 % в структуре всех ОЯ ($p < 0.05$).

Эпителиальные опухоли. На рис. 6, 7 представлено распределение доброкачественных и злокачественных опухолей в структуре эпителиальных ОЯ. Серозные цистаденомы (75 %) являются наиболее значительной группой доброкаче-

serous cystadenoma is the most frequent and makes 70.45% of benign epithelial tumors, while Brenner's tumor is the least encountered (2.27%) ($p < 0.05$). Our data indicate that papillary serous cystadenocarcinoma (Fig. 8) and mucinous cystadenocarcinoma are the most frequent malignant epithelial tumors with a frequency of 40%, respectively ($p < 0.05$).

Subtypes of benign and malignant germ cell tumors. Fig. 9 shows the distribution of germ cell tumor subtypes. The figure indicates that mature teratoma is the most frequent germ cell tumor (85.71%). Immature teratoma and dysgerminoma are detected in the same percentage of cases (7.14%) ($p < 0.05$).

Subtypes of sex cord-stromal tumors. Fig. 10 shows the distribution of tumors that belong to the group of sex cord-stromal tumors. The results show that fibrothecoma is the most frequent tumor and represents half of the tumors of the mesenchyme and of sex cords followed by granulosa cell tumors with a frequency of 33.33% ($p < 0.05$) (Fig. 11, 12).

Nature of tumors according to age

Table 3 shows the nature of tumors depending on the age group. We found that 28.57% of benign tumors were observed in women aged 16 to 30 years, and that 9.09% of malignant tumors were found in the same section. A single case of ovarian metastasis

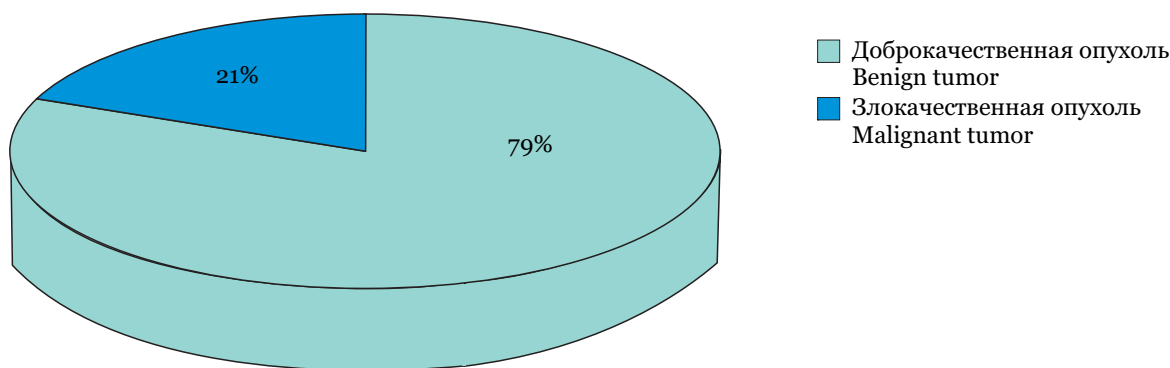


Рис. 4. Распределение ОЯ по типу – злокачественные или доброкачественные
Fig. 4. Distribution according to the tumor type

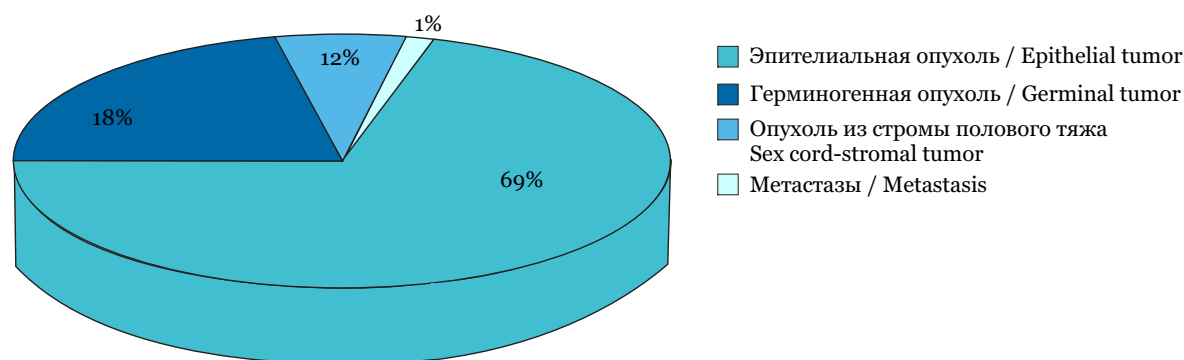


Рис. 5. Распределение ОЯ по гистологическому типу???

Fig. 5. Distribution of cases according to histological type???

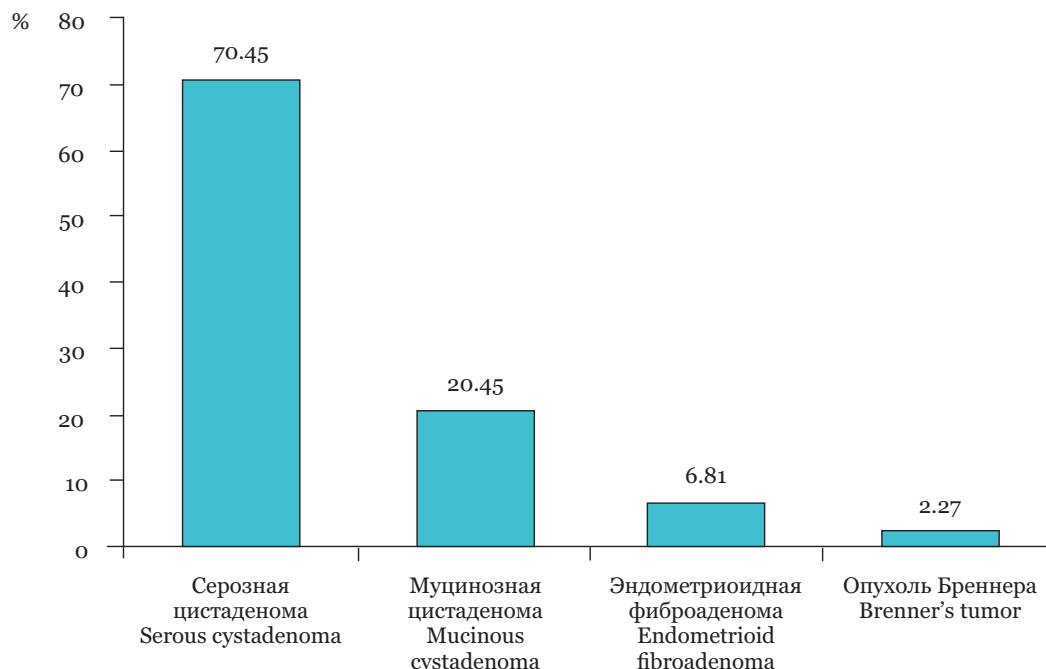


Рис. 6. Распределение доброкачественных опухолей в структуре эпителиальных опухолей

Fig. 6. Distribution of benign epithelial tumors

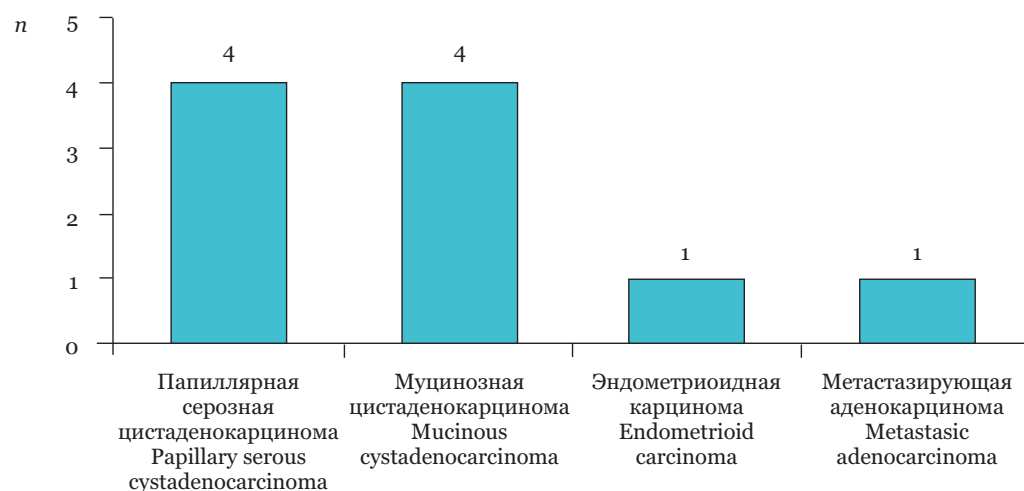


Рис. 7. Распределение злокачественных опухолей в структуре эпителиальных опухолей

Fig. 7. Distribution of malignant epithelial tumors



Рис. 8. Низкодифференцированная серозная цистаденокарцинома
Fig. 8. High-grade serous cystadenocarcinoma

ственных эпителиальных ОЯ, самая малочисленная группа – опухоли Бреннера (2.27 %).

Среди злокачественных ОЯ наиболее распространенными были муцинозные цистаденокарциномы и папиллярные серозные цистаденокарциномы (рис. 8) – по 40 % соответственно ($p < 0.05$).

(metastatic adenocarcinoma) was diagnosed in an elderly patient, 84 years old ($p < 0.05$).

Histological types according to age

Table 4 shows the distribution of histological types according to the age group. In this study, 25.97% of germ cell tumors were recorded in patients

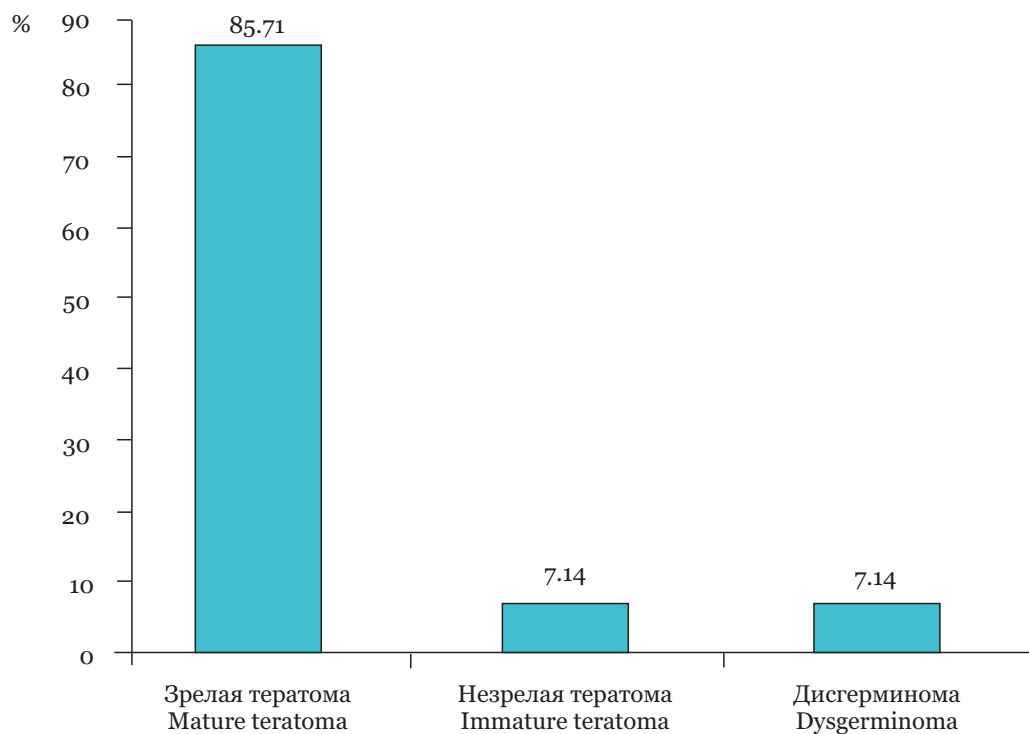


Рис. 9. Структура герминогенных опухолей
Fig. 9. Distribution of germ cell tumors according to their subtypes

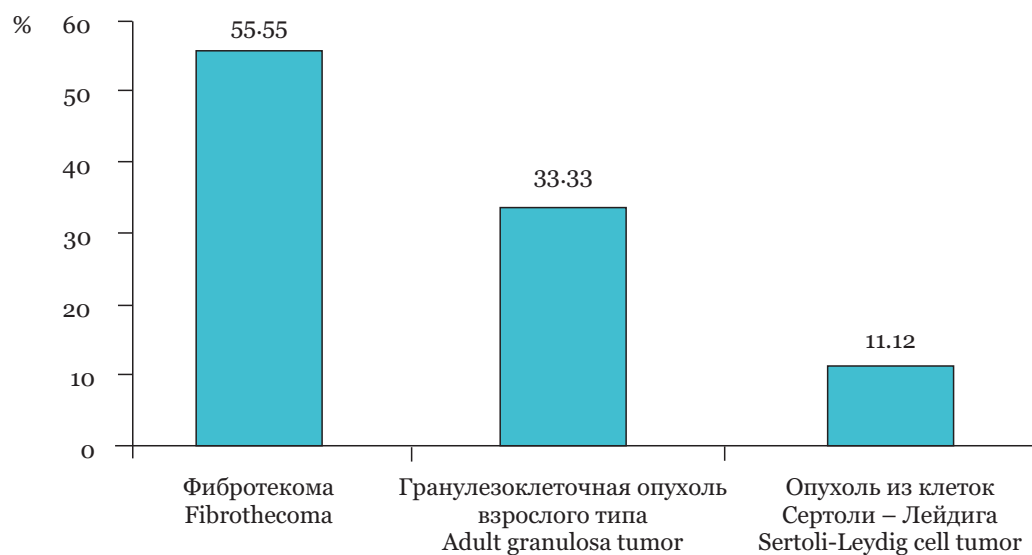


Рис. 10. Структура опухолей из стромы полового тяжа
Fig. 10. Distribution of sex cord-stromal tumors according to their subtypes

Герминогенные опухоли. На рис. 9 представлена структура ОЯ этого типа. Как видно из рисунка, чаще всего встречалась зрелая тератома (85.71 %), незрелая тератома и дисгерминома – по 7.14 % ($p < 0.05$).

Опухоли из стромы полового тяжа. На рис. 10 представлена структура опухолей этого типа. Как видно из рисунка, самыми распространенными были фиброотекома – больше половины всех случаев и гранулезоклеточная опухоль взрослого типа (33.33 %) ($p < 0.05$) (рис. 11, 12).

aged 16 to 30 years; 7.79% of epithelial tumors in the same age group, and 5.19% of sex-cord stromal tumors in the age group 46 to 60 years ($p < 0.05$).

Microscopic findings

Fig. 13–24 show the microscopic appearance of some of the ovarian tumors noted in this study.

DISCUSSION

In the present work, a significant difference was noted between the numbers of cases diagnosed over

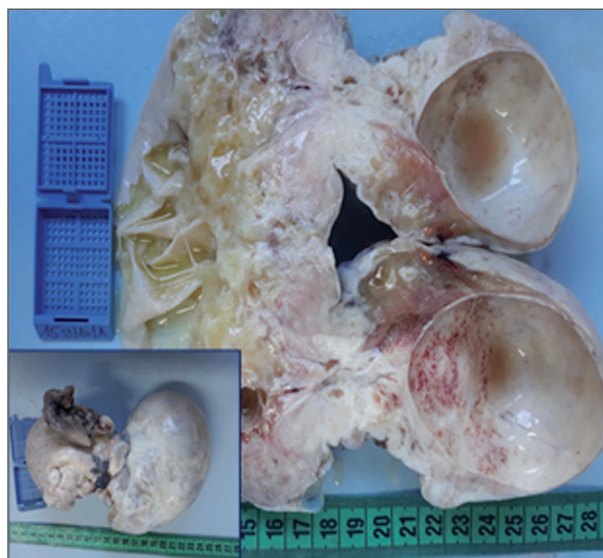


Рис. 11. Фиброотекома: макропрепарат на разрезе, ткани беловатые, кистозно измененные
Fig. 11. Full section slice, whitish and cystic aspect: fibrothecoma



Рис. 12. Гранулезоклеточная опухоль взрослого типа
Fig. 12. Adult granulosa cell tumor

Таблица 3. Распределение ОЯ по типу – злокачественная или доброкачественная в возрастных группах, *n* (%)
Table 3. Distribution of the type of tumors according to the age groups, *n* (%)

Возраст, лет Age range, years	Итого по возрастному периоду Subtotal for age range	Доброкачественная опухоль Benign tumor	Злокачественная опухоль Malignant tumor
<15	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
16–30	29 (37.66)	22 (28.57)	7 (9.09)
31–45	22 (28.56)	18 (23.38)	4 (5.19)
46–60	18 (23.38)	10 (12.99)	8 (10.39)
61–75	6 (7.79)	5 (6.49)	1 (1.30)
>75	2 (2.60)	1 (1.30)	1 (1.30)
Всего / Total	77	56	21

Свойства опухоли и возраст пациенток

В табл. 3 представлены данные по распределению опухолей по типам (злокачественная или доброкачественная) в возрастных группах. Наше исследование показало, что чаще всего ОЯ диагностируются в группе пациенток 16–30 лет: 28.57 % доброкачественных опухолей и 9.09 % злокачественных. Единственный в исследуемой когорте случай метастазирования (метастазирующая аденокарцинома) выявлен у пожилой женщины 84 лет ($p < 0.05$).

Гистологический тип опухолей и возраст

В табл. 4 представлено распределение гистологических типов опухолей в возрастных группах = в зависимости от возраста. Наше исследование показало, что наибольшее количество эпителиальных (25.97 %) и герминогенных (7.79 %) опухолей выявлено в группе пациенток 16–30 лет; большая часть опухолей из стромы полового тяжа (5.19 %) – в группе женщин 46–60 лет ($p < 0.05$).

the past 3 years. The highest frequency was recorded in 2018. It is important to note that the frequencies encountered in our country are close to those found in the Maghreb countries but they are only half of the frequencies observed in Europe and the USA [7]. This can be explained by the divergence of cultures, lifestyles and other epidemiological factors (notably the climate).

According our data, patients with OC had a mean age of 39.99 years with ranges of 16 and 88 years. This average is close to that reported by Zilfi [7] in Morocco (39.2 years). In Mali, an age of 34 was reported by Traoré [14], lower than that recorded in Cameroon (42 years old) [15]. The proportion of this disease is related to high sexual activity, which results in excessive hormonal ovarian stimulation. Studies have reported that women most affected are those in the post-pubertal and premenopausal periods. However, the proportion of malignant tumors increases with age: 45.80% of OT are malignant after menopause, less than 10% before age 40 [3]. In fact, age advancement is an aggravating factor in the occurrence of cancer since over time genomic changes increase and accumulate [16].

Таблица 4. Распределение гистологических типов опухолей по возрастным группам, *n* (%)
Table 4. Distribution of histological types according to age group, *n* (%)

Возраст, лет Age range, years	Итого по возрастному периоду Subtotal for age range	Эпителиальные Epithelial	Герминогенные Germ-cell	Опухоль из стромы полового тяжа Sex cord-stromal tumor
<15	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
16–30	29 (37.66)	20 (25.97)	6 (7.79)	3 (3.90)
31–45	23 (29.87)	17 (22.08)	4 (5.195)	2 (2.60)
46–60	17 (22.08)	9 (11.69)	4 (5.195)	4 (5.195)
61–75	6 (7.79)	6 (7.79)	0 (0.00)	0 (0.00)
>75	2 (2.60)	2 (2.6)	0 (0.00)	0 (0.00)
Всего / Total	77	54	14	9

Данные микроскопического исследования

На рис. 13–24 представлены некоторые результаты микроскопического исследования образцов ОЯ.

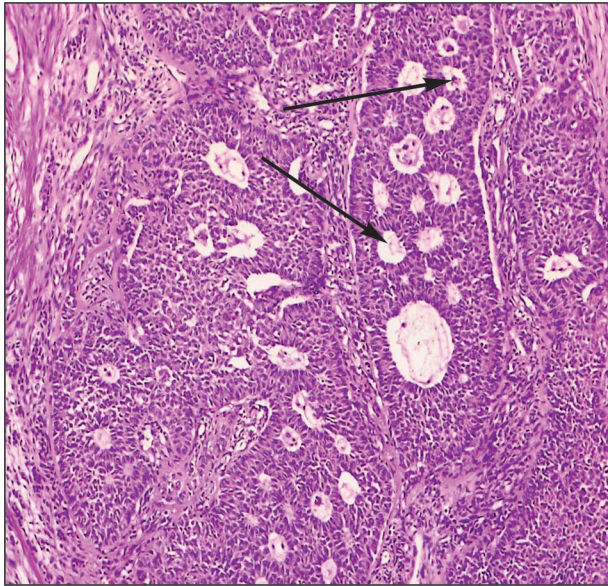


Рис. 13. Зрелая гранулезоклеточная солидная опухоль, представлена плотная ткань и микрофолликулы (стрелками показаны тельца Колл – Экснера). Увеличение (ув.) $\times 10$

Fig. 13. Adult-type granulosa cell tumor; solid and microfollicular appearance (arrows point at Call-Exner bodies). Magnification (magn.) $\times 10$

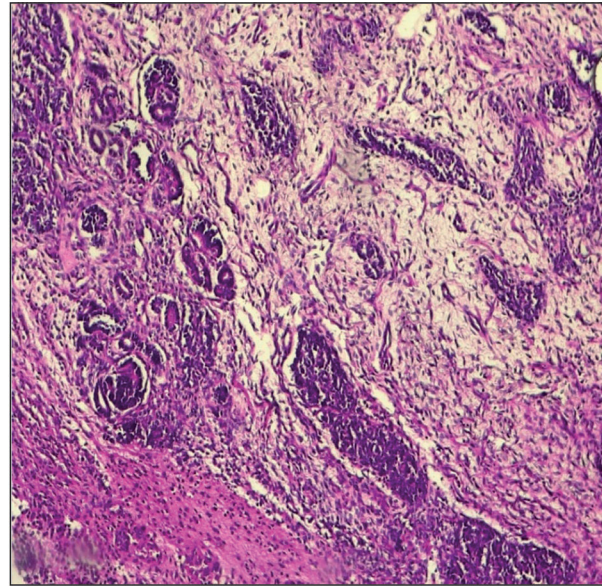


Рис. 14. Незрелая тератома: нейробластная структура и невральные трубочки. Ув. $\times 10$

Fig. 14. Immature teratoma: neuroblastic rosette and neural tubules. Magn. $\times 10$

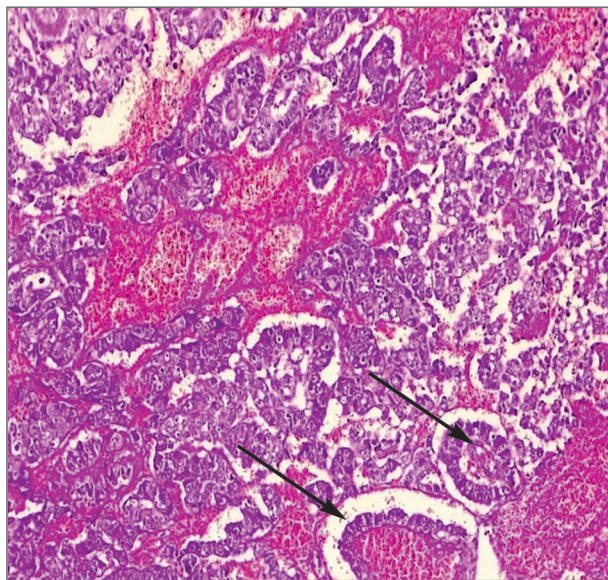


Рис. 15. Опухоль желточного мешка (стрелками показаны тельца Шиллера – Дюваля). Ув. $\times 10$

Fig. 15. Vitelline tumor (arrows point at Schiller-Duval bodies). Magn. $\times 10$

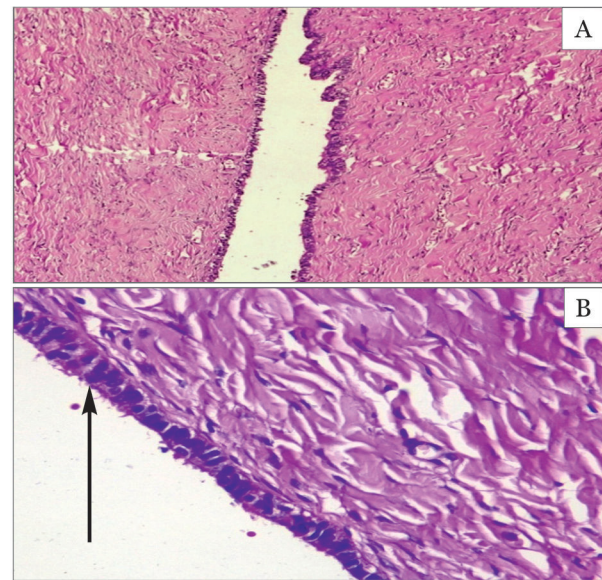


Рис. 16. Стенки фиброзно-кистозного образования выстлана кубическим эпителием (А) (ув. $\times 10$) имеются реснички (стрелка) (В) (ув. $\times 40$)

Fig. 16. A Fibrous cystic wall lined with cubic cells (A) (magn. $\times 10$) and presence of eyelashes (arrow) (B) (magn. $\times 40$)

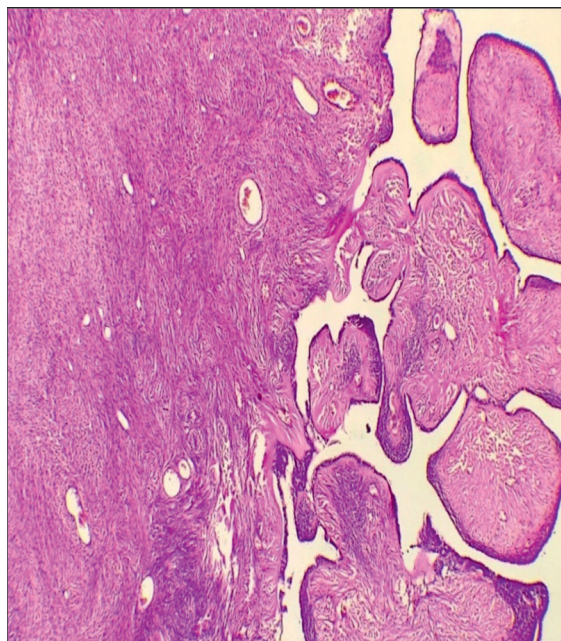


Рис. 17. Участок паренхимы яичника с простыми сосочками - серозная цистаденофиброма . Ув. ×10

Fig. 17. Ovarian parenchyma site of serous cystadenofibroma with simple papillae. Magn. ×10

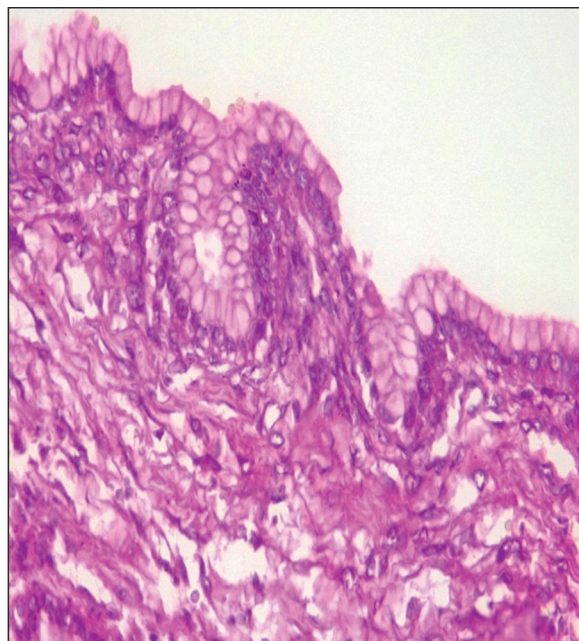


Рис. 18. Эндоцервикальная муцинозная цистаденома. Ув. ×40

Fig. 18. Endocervical mucinous cystadenoma. Magn. ×40

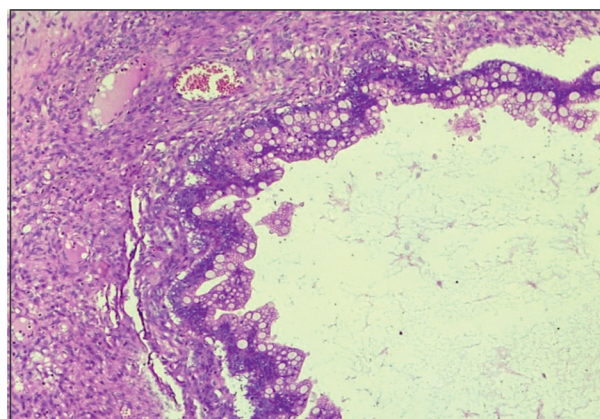


Рис. 19. Овариальная паренхима отграничена муцин-секретирующим эпителием кишечного типа. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×40

Fig. 19. Ovarian parenchyma bordered by a mucin-secreting intestinal-type epithelium. Hematoxylin and eosin staining. Magn. ×40

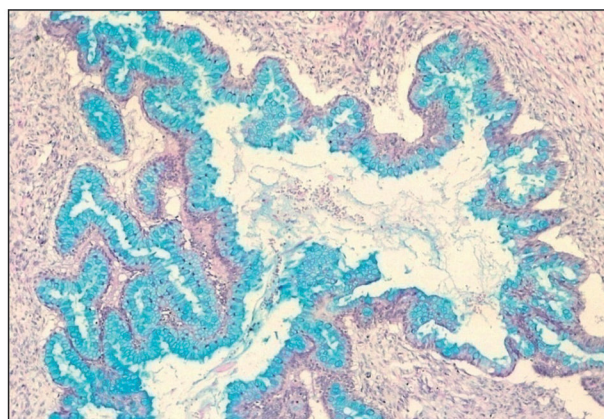


Рис. 20. Муцинсекретирующий эпителий кишечного типа. Муцин окрашен альциановым синим. Ув. ×10

Fig. 20. Intestinal mucosecreting epithelium. Mucin staining in Alcian blue. Magn. ×10

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе отмечена существенная разница в количестве случаев РЯ, диагностированных в каждом из тех 3 лет, что продолжалось исследование. Наибольшее количество пришлось на 2018 г. Необходимо отметить, что выявленная нами заболеваемость оказалась характерной для других стран Магриба, но составляла

tomies in 57.7% of cases [7]. In fact, the most effective solution to reduce the risk of OC in patients at very high risk is prophylactic adnexectomy. It is proposed from the age of 40 in women mutated for the *BRCA1* gene and 50 years in women mutated for the *BRCA2* gene [3].

The frequency of benign tumors exceeds those of Zilfi in Morocco and Traoré in Mali who found

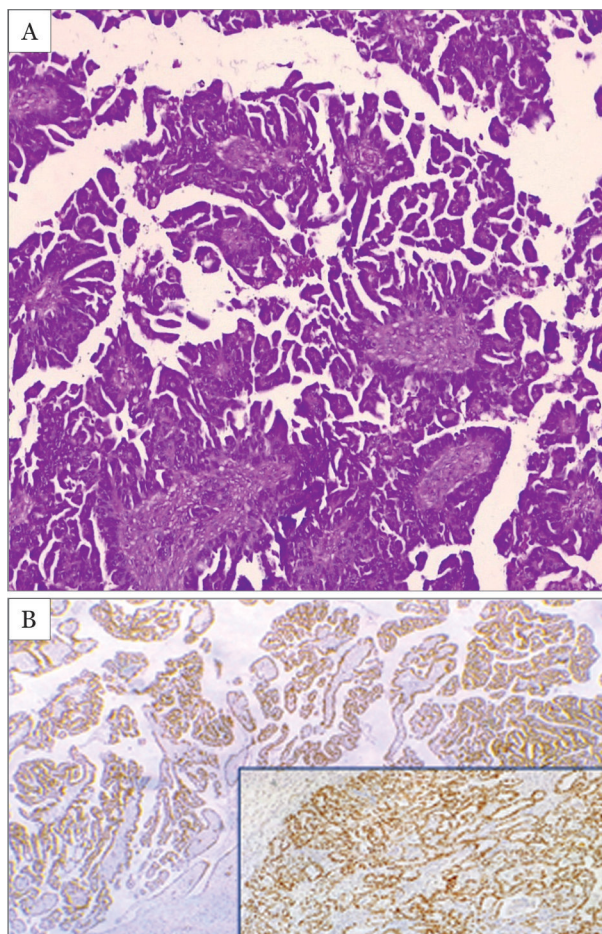


Рис. 21. Цистаденокарцинома: А – папиллярная серозная. Окраска гематоксилином; В – серозная папиллярная. Иммуногистохимическое исследование (ИГХ тест): положительная реакция на анти-WT1 в ядрах. Ув. $\times 10$

Fig. 21. Cystadenocarcinoma: A – papillary serous. Hematoxylin and eosin staining; B – serous papillary. Immunohistochemistry: nuclear positivity to anti-WT1 antibodies. Magn. $\times 10$

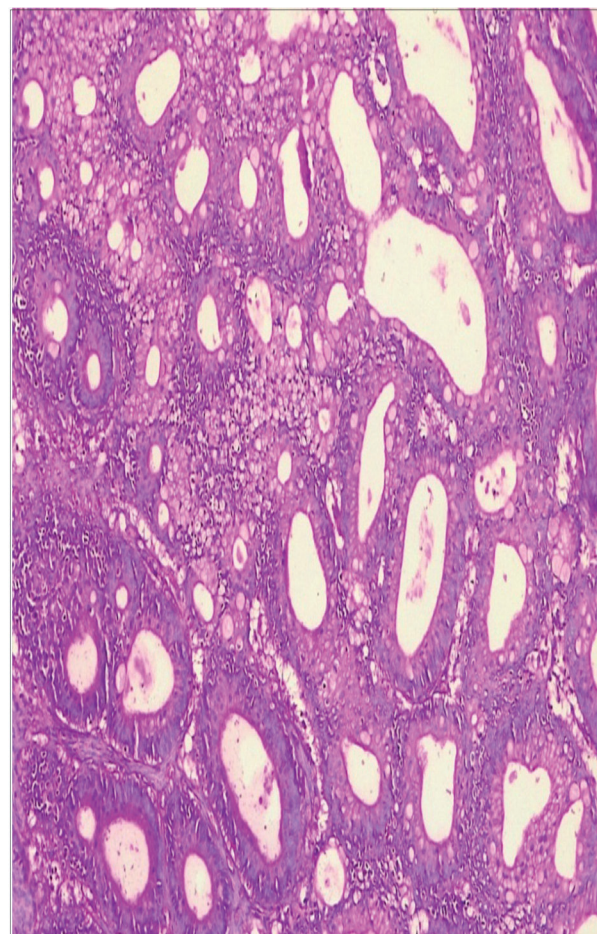


Рис. 22. Муцинозная цистаденокарцинома. Ув. $\times 10$
Fig. 22. Mucinous cystadenocarcinoma. Magn. $\times 10$

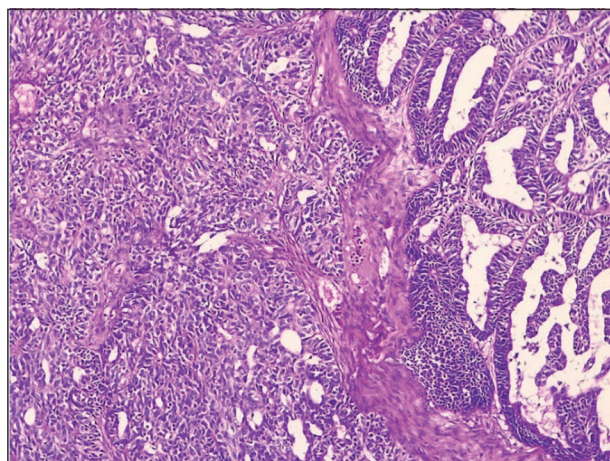


Рис. 23. Эндометриоидная аденокарцинома 2 степени. Ув. $\times 10$

Fig. 23. Grade 2 endometrioid-type adenocarcinoma. Magn. $\times 10$

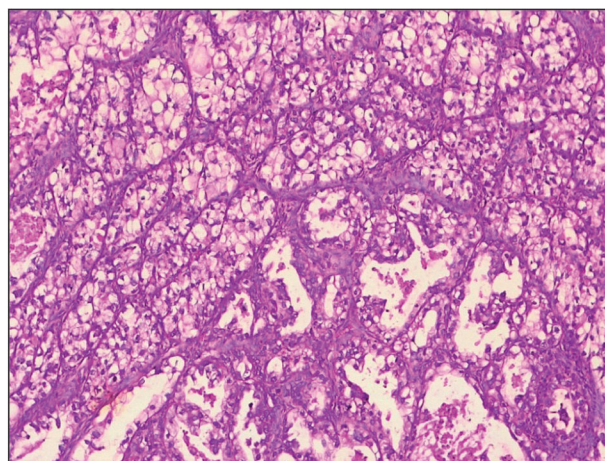


Рис. 24. Светлоклеточная карцинома. Ув. $\times 20$
Fig. 24. Clear cell carcinoma. Magn. $\times 20$

лишь половину от заболеваемости РЯ в Европе и США [7]. Это объясняется, на наш взгляд, различиями в культурном аспекте, образе жизни и других эпидемиологических факторах (особенно в климате).

Согласно результатам нашего исследования, средний возраст больных РЯ составил 39.99 года (диапазон: 16–88 лет). Этот показатель близок к среднему возрасту больных РЯ в Марокко – 39.2 года [7]. В Мали он составил 34 года [14], это ниже, чем в Камеруне – 42 года [15]. Подобная заболеваемость связана с высокой сексуальной активностью, характерной для данной возрастной группы и способствующей чрезмерной гормональной стимуляции яичников.

Проведенные исследования показывают, что наиболее подвержены РЯ женщины в постпубертатном периоде и пременопаузе. Между тем доля злокачественных опухолей увеличивается с возрастом: 45.80 % случаев ОЯ зарегистрировано у женщин с наступившей менопаузой, менее 10 % – в возрасте, не превышающем 40.3 года [3]. Таким образом, возраст является фактором риска развития ОЯ, поскольку с возрастом число сбоев в геноме увеличивается, и они накапливаются [16].

Наше исследование показало, что правый яичник чаще, чем левый, оказывается подвержен опухолевому процессу, что согласуется с данными других авторов [15, 17, 18]. В нашем исследовании доля аднексэктомии в общей структуре проведенных оперативных вмешательств составила 71 % [7]. В Марокко образцы ткани для проведения исследования в 57.7 % случаев были получены в ходе секторальной резекции молочной железы [7]. Следует признать, что превентивная аднексэктомия является эффективным способом снижения риска развития ОЯ у пациентов с высоким риском. К группе высокого риска развития ОЯ относят женщин в возрасте 40 лет с мутациями в гене *BRCA1* и в возрасте 50 лет с мутациями в гене *BRCA2* [3].

Доля доброкачественных опухолей выше аналогичного показателя, зарегистрированного Zilfi в Марокко [7] и Traoré в Мали [14] – 72 и 71.10 % соответственно. Подтверждают это и данные [18]: ОЯ – достаточно распространенная патология и чаще всего доброкачественного течения, лишь треть или четверть всех случаев – злокачественные опухоли [18].

В нашем исследовании большую часть ОЯ составили эпителиальные опухоли, представленные в основном серозными цистаденомами в группе доброкачественных опухолей и цистаденокарциномами в группе злокачественных

respective frequencies of 72% and 71.10% [7, 14]. Indeed, OT are relatively common and most often benign. Only a third or a quarter are malignant [18].

In this present work, epithelial tumors were more frequent, and represented predominantly by serous cystadenoma in the group of benign epithelial tumors, and cystadenocarcinoma in that of malignant epithelial tumors. These results are consistent with the literature data [14, 15, 17]. Generally, epithelial tumors are characterized by a proliferation of cells whose morphology resembles that of the tubal epithelium. They represent 40 to 50% of OT. They can be benign (70%), malignant (20%) or borderline (10%) [18].

Sex-cord stromal tumors (granulosa cell tumor, Sertoli-Leydig cell tumor) accounted for 5.19% and were observed in older subjects (46–60 years). This result is consistent with that reported by Haroon et al. [19] (7%). These latter authors have reported that approximately 6% of OT derive from the stroma and/or the sex cords. These tumors are generally secreting since most can synthesize hormones.

We found 7.79% of germ cell tumors (dysgerminoma, mature teratoma and immature teratoma) in younger subjects (16–30 years old). This result is superior to that reported by Bast et al. (4% of cases) [20]. According to the literature, these tumors represent the second group of OT after epithelial tumors, i.e. 20% of all ovarian tumors. The benign forms, represented almost entirely by the benign mature cystic teratoma of the dermoid cyst type which is the most frequent germ cell tumor (10 to 20%). One=1 to 3% of dermoid cysts are affected by the malignant transformation of one or more of their components. In children and adolescents, more than 60% of OT are germ cells. In a third of cases, they are malignant, representing two-thirds of ovarian cancers before age 21 [17].

The divergence of results reported in different studies can be explained by geographic variations and reduced size of our sample.

In our study, the pathological examination remains the fundamental examination to confirm the benignity or malignancy of tumor, to dictate the subsequent therapeutic attitude, and to assess the prognosis.

CONCLUSION

Ovarian tumors constitute a public health problem in Algeria. These tumors mainly develop in the epithelial lining, with serous cystadenoma as the most common histological subtype. They can occur at any age and are characterized by an anatomopathological polymorphism making difficult to dis-

новообразований, что согласуется с литературными данными [14, 15, 17]. В большинстве случаев эпителиальные опухоли характеризуются пролиферацией клеток, морфологически сходных с эпителием маточных труб. Эпителиальные опухоли составляют от 40–50 % всех ОЯ. Большая часть из них – доброкачественные опухоли (70 %), 20 % – злокачественные и 10 % – пограничные [18].

Опухоли из стромы полового тяжа (гранулезоклеточные опухоли, опухоли из клеток Сертоли – Лейдига) чаще всего развивались в группе женщин 46–60 лет – 5.19 % случаев, что согласуется с данными Haroon et al. – 7 % [19]. Эти авторы сообщали, что приблизительно 6 % ОЯ развиваются из стромы и / или собственно полового тяжа. Эти опухоли в большинстве своем секретирующие, так как клеточный рост в них обусловлен синтезом гормонов.

Мы обнаружили, что у более молодых женщин (16–30 лет) в 7.79% встречаются герминогенные опухоли (дисгерминомы, зрелые и незрелые тератомы). Этот показатель превосходит приведённый Bast et al. – 4% [20]. Согласно литературным данным, данные опухоли составляют вторую по распространенности группу ОЯ (после эпителиальных) – 20 % от общего числа ОЯ. Доброкачественные формы герминогенных ОЯ представлены в основном зрелыми кистозными тератомами (дермоидными кистами), которые являются наиболее распространенным видом герминогенных ОЯ (10–20 %). В 1 – 3 % дермоидных кист один или более компонентов опухоли претерпевает злокачественную трансформацию. В детском и подростковом возрасте более 60 % всех ОЯ являются герминогенными. В 1/3 случаев они являются злокачественными, что составляет 2/3 всех случаев РЯ в возрастной группе до 21 года [17].

Некоторые расхождения с данными других исследователей могут быть объяснены географическими факторами и небольшим объемом выборки в нашем случае.

В нашей работе патоморфологическое исследование являлось основным при подтверждении злокачественности или доброкачественности опухоли и обуславливало дальнейшую терапевтическую тактику, а также определяло прогноз заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опухоли яичников являются серьезной проблемой здравоохранения в Алжире. Такие опухоли чаще всего развиваются в эпители-

tinguish between benign, malignant or borderline tumor. The diagnostic strategy for ovarian tumors is based on clinical and paraclinical examination, which guides the diagnosis, but confirmation is obtained by histology. Knowing the histological type enables a better therapeutic strategy and an assessment of the prognosis. The setting up of cancer control programs will allow early diagnosis. At the end of our work, the general recommendation to present is to spread this study over several hospital structures nationwide with the inclusion of other epidemiological, diagnostic and therapeutic parameters for a better understanding and determining the criteria of this disease.

Authors' contributions

Conceiving, designing the study and data collection: Nadia Saadallah, Choayb Mecherouk, Nora Mimoune, Abd Enadjim Mecherouk.

Statistical analysis: Nora Mimoune.

Final preparation: Djamel Khelef, Rachid Kaidi

Acknowledgment. The authors thank the women who participated in this study and all the workers in the Department of Pathological Anatomy of the Nafissa Hamoud-Hussein Day Hospital for their kind support and contribution.

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

альном слое, а их наиболее распространенный гистологический подтип – серозная цистоденома.

ОЯ встречаются в любом возрасте и отличаются полиморфизмом, что затрудняет их дифференцирование (злокачественные, доброкачественные, пограничные). Диагностическая стратегия основывается на данных клинических и параклинических исследований, однако подтвердить диагноз позволяет гистологическое исследование. Представление о гистологическом типе опухоли позволяет выбрать наиболее эффективную тактику лечения и по возможности точно сформулировать прогноз заболевания. Разработка и внедрение программ по борьбе с раком создаст условия для ранней диагностики этой патологии. Надеемся, что наше исследование, как и другие исследования, проводимые по данной теме, будет способствовать лучшему пониманию природы и определению диагностических критериев опухолей яичников.

Вклад авторов

Идея и дизайн исследования: Надия Садалах, Хояб Мечерук, Нура Мимун, Абд Энаджим Мечерук.

Статистический анализ: Нура Мимун.

Подготовка окончательной версии: Джамель Келеф, Рашид Каиди.

Благодарности. Авторы благодарят женщин, принявших участие в настоящем исследовании, и всех работников патолого-анатомического отделения больницы им. Хусейна Дея за помощь в проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Taylan E, Oktay K. Fertility preservation in gynecologic cancers // *Gynecologic Oncology*. 2019;155(3):522–529. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.09.12.
2. Osmer R. Sonographic evaluation of ovarian masses and its therapeutic implications // *Ultrasound obstetric gynecol*. 1996;8(4):217–222. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1996.08040217.x.
3. Querleu D. Tumeurs de l'ovaire: classification et histopathologie // *EMC Gynécologie*. 1993;680-A-10:6.
4. Al-Dossary A., Tawfik E.A., Isichei A.C. et al. Engineered EV-mimetic nanoparticles as therapeutic delivery vehicles for high-grade serous ovarian cancer // *Cancers*. 2021;13(12):3075. DOI: 10.3390/cancers13123075.
5. Gentry-Maharaj A., Menon U. Screening for ovarian cancer in the general population // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynecol*. 2012;26(2):243–256. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2011.11.006.
6. Książek K. Molecular Biology of Ovarian Cancer: From Mechanisms of Intraperitoneal Metastasis to Therapeutic Opportunities // *Cancers*. 2021;13(7):1661. DOI: 10.3390/cancers13071661.
7. Zilfi W. Les tumeurs de l'ovaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. Thèse de médecine Maroc. Université CADI AYYAD, 2012. 94 p.
8. Toufouti A., Adjimi D. Cancer de l'ovaire (Épidémiologie). Mémoire de master soutenu publiquement à l'Université de Constantine. 2014.
9. Hamdi Charif M., Bidoli E., Birri S. et al. Cancer estimation of incidence and survival in Algeria // *J. Cancer. Res. Ther*. 2015;3(19):100–104.
10. WHO Classification of Tumours. 5th ed. Female Genital Tumours / WHO Classification of Tumours Editorial Board. IARC: Lyon, France, 2020. Vol. 4.
11. Berek J.S., Kehoe S.T., Kumar L., Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum // *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2018;143(2):59–78. DOI: 10.1002/ijgo.12614.
12. Salvetti N.R., Stangaferro M.L., Palomar M.M. et al. Cell proliferation and survival mechanisms underlying the abnormal persistence of follicular cysts in bovines with cystic ovarian disease induced by ACTH // *Animal Rep. Sci*. 2010;122(1-2):98–110.
13. Mimoun N., Benaissa M.H., Baazizi R. et al. Histological and immune-histochemical evaluation of ovarian cysts in cattle // *Ruminant Sci*. 2020;9(1):1–6.
14. Traoré H. Tumeurs de l'ovaire: aspects épidémiologiques et anatomopathologiques dans le service de Cytologie et d'Anatomie pathologiques au Mali. Thèse de Médecine USTTB. 2019. P. 20.

REFERENCES

1. Taylan E., Oktay K. Fertility preservation in gynecologic cancers. *Gynecol. Oncol*. 2019;155(3):522–529. DOI: 10.1016/j.ygyno.2019.09.12.
2. Osmer R. Sonographic evaluation of ovarian masses and its therapeutic implications. *Ultrasound Obstetric Gynecol*. 1996;8(4):217–222. DOI: 10.1046/j.1469-0705.1996.08040217.x.
3. Querleu D. Tumeurs de l'ovaire: classification et histopathologie. *EMC Gynécologie*. 1993;680-A-10:6.
4. Al-Dossary A.A., Tawfik E.A. Isichei A.C. et al. Engineered EV-mimetic nanoparticles as therapeutic delivery vehicles for high-grade serous ovarian cancer. *Cancers*. 2021;13(12):3075. DOI: 10.3390/cancers13123075.
5. Gentry-Maharaj A., Menon U. Screening for ovarian cancer in the general population. *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol*. 2012;26(2):243–256. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2011.11.006.
6. Książek K. Molecular biology of ovarian cancer: from mechanisms of intraperitoneal metastasis to therapeutic opportunities. *Cancers (Basel)*. 2021;13(7):1661. DOI: 10.3390/cancers13071661.
7. Zilfi W. (2012). *Les tumeurs de l'ovaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques*. Thèse de médecine Maroc. Université Cadi Ayyad. 94 p.
8. Toufouti A., Adjimi D. (2014). Cancer de l'ovaire (Épidémiologie). Mémoire de master soutenu publiquement à l'Université de Constantine.
9. Hamdi Charif M., Bidoli E., Birri S. et al. Cancer estimation of incidence and survival in Algeria. *J. Cancer. Res. Ther*. 2015;3(19):100–104. DOI: 10.14312/2052-4994.2015-14.
10. *WHO Classification of Tumours. 5th ed. Female Genital Tumours / WHO Classification of Tumours Editorial Board (2020)*. IARC: Lyon, France. Vol. 4.
11. Berek J.S., Kehoe S.T., Kumar L., Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int. J. Gynaecol. Obstet*. 2018;143(2):59–78. DOI: 10.1002/ijgo.12614.
12. Salvetti N.R., Stangaferro M.L., Palomar M.M. et al. Cell proliferation and survival mechanisms underlying the abnormal persistence of follicular cysts in bovines with cystic ovarian disease induced by ACTH. *Anim. Reprod. Sci*. 2010;122(1-2):98–110.
13. Mimoun N., Benaissa M.H., Baazizi R. et al. Histological and immune-histochemical evaluation of ovarian cysts in cattle. *Ruminant Sci*. 2020;9(1):1–6.
14. Traoré H. (2019). *Tumeurs de l'ovaire: aspects épidémiologiques et anatomopathologiques dans le service de Cytologie et d'Anatomie pathologiques au Mali*. Thèse de Médecine USTTB. P. 20.

15. Ndamba Engbang J.P., Koh V.M., Tchente C.N., Fewou A. Aspects histo-épidémiologiques des cancers génitaux de la femme dans la région du Littoral, Cameroun // *Pan African Med. J.* 2015;21(116) :16. DOI: 10.11604/pamj.2015.21.116.6755. (In French.)
16. El-Harrak M. Education thérapeutique des patients atteints de cancer. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Univ. Mohamed V, Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat. Maroc., 2016. P. 39.
17. Javed I., Aurangzaib A., Azra N., Afshan S. Pattern of ovarian pathologies // *J. Rawalpindi Med. Coll.* 2013;17(1):113–115.
18. Bagayogo M. Tumeurs ovariennes : Aspects épidémiologiques, cliniques, histologiques et Thérapeutiques dans le service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Gabriel TOURE. Thèse de Médecine. USTT-B-16-M., 2019. 89 p.
19. Haroon S., Zia A., Idrees R. et al. Clinicopathological spectrum of ovarian sex cord-stromal tumors; 20 years' retrospective study in a developing country // *J. Ovarian Res.* 2013;6:87. DOI: 10.1186/1757-2215-6-87.
20. Bast R.C., Hennessy B., Mills G.B. The biology of ovarian cancer: New opportunities for translation // *Nature Rev. Cancer.* 2009;9(6):415–428. DOI: 10.1038/nrc2644.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мечерук Хаяб – DVM, MS, Институт ветеринарии, Университет им. Саада Дахлаба, Блида 1, г. Блида, Алжир.

Мимун Нура – PhD, HDR, доцент, старший преподаватель Национальной высшей школы ветеринарии г. Алжир, Алжир; научный сотрудник лаборатории биотехнологий репродукции животных Института ветеринарии, Университет Блида 1, г. Блида, Алжир.

Садалах Надия – доцент, отделение патологической анатомии и цитологии, больница им. Хусейна Дея, г. Алжир, Алжир.

Мечерук Абд Енаджим – хирург отделения общей хирургии, государственная больница Коубы, г. Алжир, Алжир.

Хелеф Джамель – PhD, HDR, профессор Национальной высшей школы ветеринарии, г. Алжир, Алжир.

Каиди Рашид – PhD, HDR, профессор Института ветеринарии, Университет Блида 1, г. Блида, Алжир.

15. Ndamba Engbang J.P., Koh V.M., Tchente C.N., Fewou A. Aspects histo-épidémiologiques des cancers génitaux de la femme dans la région du Littoral, Cameroun. *Pan Af. Med. J.* 2015;21(116) :16. DOI: 10.11604/pamj.2015.21.116.6755. (In French.)
16. El-Harrak M. (2016). *Education thérapeutique des patients atteints de cancer*. Thèse de Doctorat en Pharmacie. Univ. Mohamed V, Faculté de médecine et de pharmacie, Rabat. Maroc. P. 39.
17. Javed I., Aurangzaib A., Azra N., Afshan S. Pattern of ovarian pathologies. *J Rawalpindi Med. Coll.* 2013;17(1):113–115.
18. Bagayogo M. (2019). *Tumeurs ovariennes: Aspects épidémiologiques, cliniques, histologiques et Thérapeutiques dans le service de Gynécologie-Obstétrique du CHU Gabriel TOURE*. Thèse de Médecine. USTT-B-16-M. 89 p.
19. Haroon S., Zia A., Idrees R. et al. Clinicopathological spectrum of ovarian sex cord-stromal tumors; 20 years' retrospective study in a developing country. *J. Ovarian Res.* 2013;6:87. DOI: 10.1186/1757-2215-6-87.
20. Bast R.C. jr., Hennessy B., Mills G.B. The biology of ovarian cancer: New opportunities for translation. *Nat. Rev. Cancer.* 2009;9(6):415–428. DOI: 10.1038/nrc2644.

ABOUT THE AUTHORS

Choayb Mecherouk – DVM, MS, Veterinary Institute, Saad Dahleb University Blida 1, Blida, Algeria.

Nora Mimoune – PhD, HDR, Senior Lecturer, Associate Professor, National High School of Veterinary Medicine (Algiers, Algeria); Permanent Researcher, Laboratory of Animal Health and Production, National High School of Veterinary Medicine, Algiers, Algeria.

Nadia Saadallah – Assistant Professor, Department of Pathological Anatomy and Cytology, Hussein Dey Hospital, Algiers, Algeria.

Abd Enadjim Mecherouk – Doctor Specialist in Surgery, Department of General Surgery, Public Hospital Establishment of Kouba, Algiers, Algeria.

Djamel Khelef – PhD, HDR, Full Professor, National High School of Veterinary Medicine (Algiers, Algeria).

Rachid Kaidi – PhD, HDR, Full Professor, Institute of Veterinary Sciences, University of Blida 1, Blida, Algeria.