

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

УДК 616-053.2

Адамян Л.В.^{1,2}, Сибирская Е.В.^{1,3,4}, Шарков С.М.^{5,6}, Пивазян Л.Г.², Нахапетян Е.Д.⁴, Платонова Е.В.⁴, Курбатова К.С.¹

Особенности эндометриоза у девочек-подростков: трудности диагностики и профилактики осложнений

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, 127006, Москва, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия;

³Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 119571, Москва, Россия;

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 117997, Москва, Россия;

⁵ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, 119049, Москва, Россия;

⁶ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия

Резюме

Введение. Эндометриоз — это эстрогензависимое заболевание, которое характеризуется распространением эндометриоидноподобной ткани вне полости матки. Симптомы эндометриоза появляются после менархе в подростковом возрасте, часто остаются незамеченными, что ведёт к задержке диагностики и прогрессированию болезни. Трудности диагностики эндометриоза у подростков определяются не только специфичностью клинической картины, но и отсутствием биомаркеров для выявления болезни, а также сложностью выявления начальных форм с помощью методов визуализации, таких как ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография.

Цель обзора — определение возрастных особенностей эндометриоза у девочек-подростков для ранней диагностики и своевременного лечения. Эндометриоидные гетеротопии у подростков часто выглядят иначе, чем у взрослых. Для данной возрастной группы более характерны сливающиеся везикулярные или папулезные, прозрачные, красные и белые поражения, чем чёрные и синие. Золотым стандартом для подтверждения диагноза остаётся гистологическое исследование после лапароскопической операции. При микроскопическом исследовании обнаруживаются участки фиброзной, жировой, мышечной ткани, кровоизлияния, сосуды, участки кальцификации и инфильтрации многоядерными лейкоцитами, а также сочетание эндосальпингита и эндометриоидноподобных тканей.

Заключение. Эндометриоз является эстрогензависимым заболеванием, выявляется у более 10% женщин репродуктивного возраста. Однако зачастую симптомы заболевания остаются незамеченными в подростковом возрасте, что ведёт к его прогрессированию у женщин в будущем. Своевременная диагностика эндометриоза имеет большое значение для предотвращения осложнений и исключения бесплодия в будущем.

Ключевые слова: эндометриоз; подростки; диагностика; фенотипы

Для цитирования: Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Шарков С.М., Пивазян Л.Г., Нахапетян Е.Д., Платонова Е.В., Курбатова К.С. Особенности эндометриоза у девочек-подростков: трудности диагностики и профилактики осложнений. *Российский педиатрический журнал*. 2024; 27(3): 198–204. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-3-198-204>
<https://elibrary.ru/qkvshk>

Для корреспонденции: Пивазян Лаура Горовна, врач-ординатор отд-ния оперативной хирургии ФГБУ «НИЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России, laurapivazyan98@gmail.com

Участие авторов: Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Шарков С.М. — концепция и дизайн исследования; Нахапетян Е.Д., Платонова Е.В., Курбатова К.С. — подготовка материала и написание текста; Пивазян Л.Г. — редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 30.04.2024
Принята к печати 11.06.2024
Опубликована 12.07.2024

Leila V. Adamyan^{1,2}, Elena V. Sibirskaya^{1,3,4}, Sergey M. Sharkov^{5,6}, Laura G. Pivazyan², Eva D. Nakhapetyan⁴, Elizaveta V. Platonova⁴, Kristina S. Kurbatova¹

Features of endometriosis in adolescent girls: difficulties in diagnosis and prevention of complications

¹Russian University of Medicine, Moscow, 127473, Russian Federation;

²National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, 117997, Russian Federation;

³Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 119571, Russian Federation;

⁴Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation;

⁵Morozov Children's Clinical Hospital, Moscow, 119049, Russian Federation;

⁶First Moscow State Medical University by I.M. Sechenov, Moscow, 119991, Russian Federation

Summary

Introduction. Endometriosis is an estrogen-dependent disease characterized by the spread of endometrial-like tissue outside the uterine cavity. Symptoms of the disease appear after menarche, in adolescence. The symptoms of endometriosis often go unnoticed and underestimated in early age, which leads to a delay in the beginning of therapy and the progression of the disease. The difficulty of diagnosing of endometriosis in adolescents is determined not only by the specificity of the clinical picture, but also by the lack of generally accepted markers for detecting the disease, as well as the difficulty of identifying initial forms using imaging techniques such as ultrasound, MRI.

The **purpose** of this review is to identify the age-related features of endometriosis, especially in children and adolescents, to provide early diagnosis of the disease and timely initiation of the treatment. Endometrial foci in adolescents look different from adults. As a rule, merging vesicular or papular, transparent, red and white lesions are more characteristic than black or blue ones for this age group. While in adult women, the foci of endometriosis are black with pronounced fibrosis. Histological examination after laparoscopic surgery remains the gold standard for confirming the diagnosis, although the results of these studies may not always correspond to each other. Microscopic examination reveals areas of fibrous, fatty, muscular tissue, hemorrhages, vessels, areas of calcification and infiltration by multinucleated leukocytes, as well as a combination of endosalpingiosis and endometriod-like tissues. Moreover, it is important to carry out differential diagnosis with chronic pelvic pain, as well as with abnormalities in development, pathologies of the gastrointestinal tract, adenomyosis.

Conclusion. Thus, endometriosis is an estrogen-dependent disease affecting more than 10% of women of reproductive age. However, often the symptoms of the disease go unnoticed in adolescence, which leads to the progression of the disease in the future in women. Timely diagnosis of endometriosis plays an important role in preventing the development of complications and eliminating infertility in the future.

Keywords: endometriosis; adolescents; diagnostics; phenotypes

For citation: Adamyan L.V., Sibirskaya E.V., Sharkov S.M., Pivazyan L.G., Nakhapetyan E.D., Platonova E.V., Kurbatova K.S. Features of endometriosis in adolescent girls: difficulties in diagnosis and prevention of complications. *Rossiyskiy Pediatricheskiy zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2024; 27(3): 198–204. (In Russian).
https://doi.org/10.46563/1560-9561-2024-27-3-198-204 https://elibrary.ru/qkvshk

For correspondence: **Laura I. Pivazyan**, Resident physician of the Department of operative surgery, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, 117997, Russian Federation, laurapivazyan98@gmail.com

Contribution: Sibirskaya E.V., Adamyan L.V., Sharkov S.M. — the concept and design of the study; Nakhapetyan E.D., Platonova E.V., Kurbatova K.S. — preparation of the material, writing the text; Pivazyan L.G. — editing the text. All co-authors — approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Adamyan L.V., <https://orcid.org/0000-0002-3253-4512>
Sibirskaya E.V., <https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>
Sharkov S.M., <https://orcid.org/0000-0002-9563-6815>
Pivazyan L.G., <https://orcid.org/0000-0002-6844-3321>
Nakhapetyan E.D., <https://orcid.org/0000-0001-6538-1711>
Platonova E.V., <https://orcid.org/0009-0000-9983-2437>
Kurbatova K.S., <https://orcid.org/0009-0008-8568-630X>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

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

Received: April 30, 2024

Accepted: June 11, 2024

Published: July 12, 2024

Введение

Эндометриоз — доброкачественное гинекологическое заболевание, характеризующееся появлением эндометриодноподобной ткани вне полости матки [1]. Самыми частыми проявлениями эндометриоза являются дисменорея, диспареуния, бесплодие [2, 3]. Симптомы заболевания могут появиться вскоре после менархе, но зачастую эндометриоз диагностируется в более позднем возрасте, в основном через много

лет после появления первых симптомов [4]. Более того, эндометриоз часто остаётся незамеченным, а время постановки диагноза варьирует от 4 до 11 лет, при этом предварительная диагностика у 65% женщин является ошибочной [5]. Пациенткам, у которых клинические проявления эндометриоза возникли в подростковом возрасте, требуется больше времени для постановки верного заключительного диагноза. Фенотипически проявления эндометриоза у девочек-подростков могут отличаться от таковых у взрослых женщин, что является

ключевым фактором задержки распознавания болезни и увеличения сроков диагностики до начала адекватной терапии [6]. Трудности диагностики эндометриоза у подростков определяются не только специфичностью клинической картины, но и отсутствием биомаркеров болезни, а также сложностью определения его начальных форм с помощью современных методов визуализации: ультразвукового исследования (УЗИ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Целью обзора является определение возрастных особенностей эндометриоза у девочек-подростков для ранней диагностики и своевременного лечения.

Этиология и факторы риска

Этиология и факторы риска эндометриоза у подростков и взрослых различаются [8]. Факторы, влияющие на ребёнка в раннем возрасте, такие как способ родоразрешения и грудное вскармливание, курение родителей могут изменять гормональный и/или иммунный статус новорождённого, что может повлиять на риск развития заболевания в будущем [9]. На молекулярном уровне эндометриоз связан со специфическими генетическими изменениями. Недавно выявлено 9 ранее описанных и 5 новых локусов генов, которые связаны с риском развития эндометриоза. Все локусы содержат гены, которые участвуют в продукции половых стероидных гормонов (*FN1*, *CCDC170*, *ESR1*, *SYNE1* и *FSHB*), что подчёркивает значение этих путей в развитии эндометриоза [10]. Выявлено также, что грудное вскармливание связано с меньшим риском возникновения эндометриоза в детском и подростковом возрасте, а пассивное курение во внутриутробном периоде связано с более высоким риском [5, 9]. Эти факторы в совокупности могут служить предпосылкой к развитию эндометриоза уже в более позднем возрасте. Эндометриоз с ранним началом, проявляющийся в период менархе или в раннем подростковом возрасте, может иметь происхождение, отличное от взрослого, и быть результатом неонатального маточного кровотечения [11]. Предложена гипотеза формирования эндометриоза, основанная на том, что клетки — предшественницы эндометрия могут попадать в полость малого таза в период неонатального маточного кровотечения [12]. Являясь высокоактивными, они персистируют в полости малого таза, а при наличии триггерных факторов могут активироваться во время беременности, что приводит к развитию особого фенотипа, характеризующегося выраженными симптомами. Эта гипотеза объясняет как возникновение эндометриоза у девочек до периода менархе, так и наличие тяжёлого эндометриоза 3 степени, включая эндометриомы яичников, у подростков [12]. В крови пациенток обнаружены повышенные концентрации белков СА-125 [13], СА-19-96, IL-6, а также эстрогенов [44]. Показано, что для пациенток с подтверждённым диагнозом эндометриоза характерно наличие в сыворотке крови высоких концентраций 2-октенаата, ацетона и 3-гидроксibuтирата и, наоборот, уменьшение уровней глутамина, валина, треонина, гистидина, тирозина, лейцина, изолейцина и глутаминовой кислоты [44]. В плазме крови больных обнаружены высокие уровни фукозы, холинсодержащих метаболитов, лизина, аргинина и липопротеидов, а также низкий уровень креатинина и N-оксида триметиламина. Повы-

шенные концентрации β -гидроксимасляной кислоты и других кетоновых тел могут быть косвенными признаками окислительного стресса, поскольку они являются побочными продуктами окисления глутатиона. Кетоновые тела также участвуют в производстве энергии, поэтому их образование связано с высокими энергетическими потребностями эндометриозных клеток [45, 46]. Выявлены также провоспалительная роль кетоновых тел и их связь с повышенным уровнем цитокинов [45]. У пациенток с эндометриозом, как правило, повышены уровни ферритина и железа в перитонеальной жидкости [47]. Следовательно, определение этих маркеров может быть использовано в качестве диагностических параметров. Показано, что окислительный стресс приводит к провоспалительным процессам и аномальной резистентности к ферроптозу, вызывая дисбаланс гомеостаза и уменьшение устойчивости к гипоксии, что также способствует образованию эндометриозных гетеротопий [45]. Установлено, что ферроптоз как форма регулируемой гибели клеток, сопровождающаяся избытком железа, может быть значимым фактором, который представляет интерес для анализа патофизиологии эндометриоза, поскольку эндометриозные поражения, как правило, развиваются в среде, богатой железом [5]. Описан клинический случай эндометриоза у плода на 25-й неделе гестации [10]. Эндометриозный очаг был локализован на ректовагинальной перегородке, что является одной из самых распространённых локализаций у женщин. При этом не были найдены клетки Гоблета, что позволяет исключить предположение о том, что найденный очаг может являться ректальными железами. Более того, были обнаружены высокие уровни экспрессии белков СА-125 и цитокератина-7, что характерно для наличия эндометриозных очагов [10]. Установлено, что 83% доброкачественных очагов глубокого инфильтрирующего эндометриоза содержат соматические мутации, а 26% — мутации, вызывающие рак, в том числе в *KRAS*, *PIK3CA*, *ARID1A* и *PPP2R1A*, которые локализованы в эпителии. Эти известные гены также часто мутируют при раке эндометрия и раке яичников, связанном с эндометриозом. Эти неожиданные наблюдения открывают новые возможности для определения патогенеза эндометриоза и могут привести к созданию биологически обоснованной его классификации, которая в конечном итоге улучшит его прогноз и индивидуальное лечение [10].

Патогенез эндометриоза

Для определения механизмов формирования эндометриоза было предложено несколько гипотез: имплантационная, ретроградной менструации, иммунологическая, метапластическая, гормональная и др. [1]. Однако ни одна из них не объясняет все случаи возникновения эндометриоза. В генах выявлено 5 локусов, регулирующих продукцию половых гормонов, 5 вторичных сигналов и 19 однонуклеотидных полиморфизмов, тесно связанных с эндометриозом [13, 14]. Молекулярные аномалии в эндометрии женщин с эндометриозом могут быть проявлением генетических и эпигенетических изменений, передающихся при рождении. При этом были определены эпигенетические факторы, такие как TNFRSF1B — мембранный белок, рецептор из надсемейства рецепторов фактора некроза опухоли, пост-

синаптический IgSF21 рецептор-лиганд и опухолевой белок TP73, а также цитокины, участвующие в хроническом воспалении [13]. Гипотеза «эндометриозной болезни» указывает на то, что прогрессирование заболевания в типичную кистозную или глубокую инфильтративную форму ассоциировано с наличием генетических факторов [13]. Показано, что некоторые микроскопические и поверхностные очаги эктопического эндометрия содержат в себе нормальные клетки, которые спонтанно регрессируют, в то время как другие клетки прогрессируют до более тяжёлой формы болезни за счёт генетических и эпигенетических механизмов [14–16]. Генетические изменения ассоциированы с генами *FOS*, *EGR-1*, *FOSB*, *DUSP1*, *ZFP36*, *JUNB* и *JUN* [48].

Неправильно расцененный симптомокомплекс у детей и подростков

Распространённость подросткового эндометриоза довольно мала (2%) [17]. Существует неопределённость в отношении того, проходит ли подростковый эндометриоз спонтанно или прогрессирует в глубокие эндометриозные поражения [18]. Зачастую эндометриоз диагностируют через несколько лет после возникновения первых симптомов в более старшем возрасте. У большинства пациенток дисменорея развивается в подростковом или молодом возрасте, в основном до 25 лет. Однако этому симптому часто не придают должного внимания [15]. Симптомы, помимо дисменореи, были определены как неприятные ощущения, испытываемые пациенткой вне менструального цикла с продолжительностью как минимум 7 дней в течение 6 мес подряд: диспареуния, дизурия, дисchezия и функциональные симптомы кишечника, такие как запор, циклическая диарея, нециклическая диффузная боль в животе, неспецифические желудочно-кишечные симптомы, тошнота и рвота [15]. У пациенток подросткового возраста, страдающих дисменореей, должен быть собран полный анамнез с повышением внимания каждому аспекту менструального цикла: возраст наступления менархе, характеристика менструаций с точки зрения продолжительности кровотечений, болезненности, регулярности [18]. Рекомендуется проводить дифференциальную диагностику эндометриоза с воспалительными болезнями, а также такими формами патологии, как: аномалии развития мюллерова протока, патологии желудочно-кишечного тракта, аденомиоз. Эндометриоз связан с нарушениями кишечной микробиоты: повышенным уровнем протеобактерий, энтеробактерий, стрептококков и кишечной палочки в различных участках кишечного микробиома. У больных с подтверждённым эндометриозом выявлены различия в составе микробиоты кишечника [18, 21]. Что касается врождённых аномалий матки, то они могут приводить к симптомам, которые часто совпадают с клиническими проявлениями эндометриоза, такими как хроническая тазовая боль, дисменорея, аномальные маточные кровотечения во время менархе. Сообщалось, что в 40% случаев имеются связи между закупоренными мюллеровыми протоками и развитием эндометриоза [21]. Согласно теории Сэмпсона [22], искривление таза и обструктивные аномалии мюллерова протока могут способствовать большому количеству ретроградных менструаций, что может увеличить тяжесть эндометриоза [18].

Сравнение симптомов эндометриоза у взрослых и детей

Установлено, что тяжесть и стадии эндометриоза увеличиваются с подросткового возраста на протяжении всего репродуктивного периода, что свидетельствует о прогрессировании самого заболевания в этот период [23]. Эти данные говорят о том, что симптомы эндометриоза могут стать изнурительными и потребовать хирургического вмешательства. Для подростков характерными его симптомами являются тяжёлая первичная/умеренная дисменорея, часто резистентная к оральным контрацептивам и нестероидным противовоспалительным препаратам, в то время как для взрослых характерно наличие умеренной дисменореи [23]. Таким образом, особых различий в симптомах между подростками и взрослыми нет, эндометриоз лишь прогрессирует с возрастом, что усугубляет симптомы заболевания. Напротив, что касается женщин в менопаузе, то снижение уровней эстрогенов облегчает симптомы, связанные с эндометриозом, но вызывает специфические симптомы менопаузы, такие как перепады настроения, приливы жара, атрофия влагалища и ночная потливость [39–41]. Было подсчитано, что чем моложе девочки на момент постановки диагноза эндометриоза, тем серьёзнее стадия и размер поражений [2]. При этом эндометриоз или аномалии матки могут быть обнаружены примерно у 10% подростков с тяжёлыми симптомами дисменореи [25]. Согласно международной терминологии очаги эндометриоза могут быть классифицированы как поверхностные брюшинные, эндометриомы яичников, глубокий инфильтрирующий эндометриоз [26].

Диагностика эндометриоза

Для подтверждения наличия очагов эндометриоза используются несколько способов диагностики, включая диагностическую лапароскопию, УЗИ и МРТ. Золотым стандартом диагностики эндометриоза остаются лапароскопия и биопсия, однако современные методы визуализации позволяют поставить точный диагноз неинвазивным путём [27]. Примечательно, что недавнее руководство Европейского общества репродукции человека и эмбриологии признало неинвазивные методы визуализации эндометриозных гетеротопий (УЗИ) стандартом диагностики эндометриоза, не требующим лапароскопического или гистологического подтверждения [29]. Частота случаев с высоким подозрением на эндометриоз по данным МРТ составила 77%, при этом признаки эндометриомы включали кистозное образование с высокой интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях и потерей интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях. Это приравнивалось к 79% диагностированным случаям у тех, кто перенёс лапароскопию [27–30]. В то же время инструментальная диагностика, касающаяся УЗИ органов малого таза, ещё недостаточно точна в случаях поверхностного эндометриоза [31–32]. Лапароскопические данные являются стандартом диагностики перитонеального эндометриоза, определяющим стадию, распространение и тяжесть процесса [36]. Эндометриозные гетеротопии у подростков часто выглядят иначе, чем у взрослых [37]. Как правило, для подростков более характерны сливающие-

ся везикулярные или папулёзные, прозрачные, красные и белые поражения, чем чёрные, синие или цвета пороха [18]. При лапароскопии чаще всего выявлялись множественные разноцветные очаги: прозрачные (57,8% случаев), красные (43,3%), чёрные/синюшные (28,9%) и белые (25,6%) [33]. У взрослых женщин очаги эндометриоза выглядят иначе — чёрные, с выраженным фиброзом [2]. Гистологическое исследование после лапароскопической операции остаётся золотым стандартом для подтверждения диагноза, хотя результаты этих исследований не всегда могут соответствовать друг другу [43, 42]. В случаях отрицательных гистологических заключений частой находкой при эндометриозе I–II стадий является фиброзная ткань без признаков железистого эпителия или стромальных клеток эндометрия [49], что определяет сложность выявления начальных стадий заболевания и своевременного лечения. При анализе эндометриозных поражений в большинстве случаев у пациенток были прозрачные очаги, у трети пациенток наблюдались красные и чёрные очаги, а также белые фиброзные. У пациенток с выраженной сосудистой сетью наблюдались спайки и серозно-геморрагическая жидкость в дугласовом мешке. При этом поражениями были представлены тканями, подобными эндометрию, обнаружены железы эндометриального типа, а также строма эндометрия. Были обнаружены участки фиброзной, жировой, мышечной ткани, кровоизлияния, сосуды, участки кальцификации и инфильтрации многоядерными лейкоцитами. Красные или прозрачные непигментированные поражения считаются более биологически активными, чем чёрные, такие имплантаты связаны с выраженной васкуляризацией при отсутствии локального склероза, и они чаще встречаются у подростков, чем у взрослых пациентов [7].

МРТ обеспечивает довольно точные методы диагностики эндометриоза, включая глубокие инфильтративные формы, и они информативны с точки зрения поражения органов и тяжести спаечного процесса [36]. Поверхностные перитонеальные имплантаты диаметром менее 5 мм формально не соответствуют разрешающей способности МРТ; тем не менее предварительный поиск небольших очагов гиперинтенсивности, взвешенных по T1, может стать решающим основанием для постановки диагноза [35]. Самыми существенными МРТ-признаками перитонеального эндометриоза являются неоднородность параовариальной, параметриальной или парацервикальной ткани, гиподенсивные очаги в тканях малого таза, утолщение или уплощение маточно-крестцовых связок, асимметричная узловатая неоднородность связок, утолщение брюшины, наличие небольшого количества свободной жидкости в прямокишечно-маточном углублении, спаечные процессы в малом тазу и брюшной полости [38]. Было выявлено, что тяжесть эндометриоза увеличивается с возрастом, а частота встречаемости различных типов эндометриозных поражений различалась: в большей степени был обнаружен глубокий инфильтрирующий эндометриоз, а в меньшей эндометриоз яичников и аденомиоз [6]. Ни у кого из исследуемых не были найдены отдалённые очаги, такие как эндометриоз мочевого пузыря и мочеточников. Самой распространённой формой эндометриоза у подростков является глубокий инфильтративный эндометриоз [38]. Хотя ряд авторов

считает, что глубокий инфильтративный эндометриоз является редким явлением у подростков, в особенности у тех, кто предъявляет жалобы на тазовую боль [23]. У подростков 95% случаев эндометриоза представляют собой поверхностные поражения брюшины и эндометриомы, а глубокий инфильтративный эндометриоз встречается только в 1,9% случаев [19, 20].

Заключение

Диагностика эндометриоза может быть сложной, поскольку симптомы могут быть похожи на симптомы других заболеваний, таких как инфекции органов малого таза и врождённые аномалии матки. Для качественной диагностики эндометриоза у пациенток должен быть собран подробный анамнез, включая все характеристики менструального цикла и сопутствующие симптомы. Среди подростков чаще всего встречается поверхностный эндометриоз, реже — глубокий инфильтрирующий. Формы эндометриоза отличаются в разных возрастных группах. Очаги эндометриоза у подростков выглядят иначе, чем у взрослых, с преобладанием прозрачных, красных, чёрных/синих и белых образований. Ранняя диагностика важна для своевременного лечения эндометриоза и предупреждения развития осложнений в будущем.

Литература

(п.п. 1; 2; 4–16; 18–29; 31–45; 47; 48 см. References)

3. Адамян Л.В., Пивазян Л.Г., Маилова К.С. Роль ферроптоза в патогенезе и прогрессировании эндометриоза. История вопроса и новые данные. *Проблемы репродукции*. 2023; 29(5): 92–101. <https://doi.org/10.17116/repro20232905192> <https://elibrary.ru/yitadh>
17. Пивазян Л.Г., Унанян А.Л., Пойманова О.Ф., Бондаренко Е.Н., Ищенко А.И. Эндометриоз: овариальный резерв и тактика ведения. *Проблемы репродукции*. 2021; 27(5): 77–83. <https://doi.org/10.17116/repro20212705177> <https://elibrary.ru/ibuvxc>
30. Давыдов А.И., Ищенко А.И., Унанян А.Л., Пивазян Л.Г., Азаренков Г.В., Закарян А.А. и др. Склеротерапия этанолом и лапароскопическая цистэктомия при эндометриозных кистах яичников. Сравнительный анализ эффективности и репродуктивных исходов. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021; 20(6): 110–9. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-6-110-119> <https://elibrary.ru/edexag>
46. Адамян Л.В., Кузнецова М.В., Пивазян Л.Г., Давыдова Ю.Д., Трофимов Д.Ю. Генетические аспекты эндометриоза и аденомиоза: современный взгляд на проблему. *Проблемы репродукции*. 2023; 29(4-2): 14–22. <https://doi.org/10.17116/repro20232904214> <https://elibrary.ru/egmydo>

References

1. Becker C.M., Bokor A., Heikinheimo O., Horne A., Jansen F., Kiesel L., et al. ESHRE Endometriosis Guideline Group. ESHRE guideline: endometriosis. *Hum. Reprod. Open*. 2022; 2022(2): hoac009. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>
2. Wang P.H., Yang S.T., Chang W.H., Liu C.H., Lee F.K., Lee W.L. Endometriosis: Part I. Basic concept. *Taiwan J. Obstet. Gynecol.* 2022; 61(6): 927–34. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.08.002>
3. Adamyan L.V., Pivazyan L.G., Mailova K.S. The role of ferroptosis in the pathogenesis and progression of endometriosis. History of the question and current evidence. *Problemy reproduktiv. 2023; 29(5): 92–101*. <https://doi.org/10.17116/repro20232905192> <https://elibrary.ru/yitadh> (in Russian)
4. Martire F.G., Lazzeri L., Conway F., Siciliano T., Pietropolli A., Piccione E., et al. Adolescence and endometriosis: symptoms, ultrasound signs and early diagnosis. *Fertil. Steril.* 2020; 114(5): 1049–57. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.06.012>
5. Millischer A.E., Santulli P., Da Costa S., Bordonne C., Cazaubon E., Marcellin L., et al. Adolescent endometriosis: prevalence

- increases with age on magnetic resonance imaging scan. *Fertil. Steril.* 2023; 119(4): 626–33. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.12.039>
6. Shim J.Y., Laufer M.R. Adolescent endometriosis: an update. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2020; 33(2): 112–9. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2019.11.011>
7. Khashchenko E.P., Uvarova E.V., Fatkhudinov T.K., Chuprynin V.D., Asaturova A.V., Kulabukhova E.A., et al. Endometriosis in adolescents: diagnostics, clinical and laparoscopic features. *J. Clin. Med.* 2023; 12(4): 1678. <https://doi.org/10.3390/jcm12041678>
8. Barker D.J. In utero programming of chronic disease. *Clin. Sci. (Lond.)* 1998; 95(2): 115–28.
9. Sasamoto N., Farland L.V., Vitonis A.F., Harris H.R., DiVasta A.D., Laufer M.R., et al. In utero and early life exposures in relation to endometriosis in adolescents and young adults. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 252: 393–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.014>
10. Wang Y., Nicholes K., Shih I.M. The origin and pathogenesis of endometriosis. *Annu. Rev. Pathol.* 2020; 15: 71–95. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-012419-032654>
11. Benagiano G., Guo S.W., Puttemans P., Gordts S., Brosens I. Progress in the diagnosis and management of adolescent endometriosis: an opinion. *Reprod. Biomed. Online.* 2018; 36(1): 102–14. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.09.015>
12. Kiesel L., Sourouni M. Diagnosis of endometriosis in the 21st century. *Climacteric.* 2019; 22(3): 296–302. <https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1578743>
13. Koninckx P.R., Ussia A., Adamyan L., Wattiez A., Gomel V., Martin D.C. Pathogenesis of endometriosis: the genetic/epigenetic theory. *Fertil. Steril.* 2019; 111(2): 327–40. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.10.013>
14. Sapkota Y., Steinthorsdottir V., Morris A.P., Fassbender A., Rahmioglu N., De Vivo I., et al. Meta-analysis identifies five novel loci associated with endometriosis highlighting key genes involved in hormone metabolism. *Nat. Commun.* 2017; 8: 15539. <https://doi.org/10.1038/ncomms15539>
15. Martire F.G., Russo C., Selntigia A., Nocita E., Soreca G., Lazzeri L., et al. Early noninvasive diagnosis of endometriosis: dysmenorrhea and specific ultrasound findings are important indicators in young women. *Fertil. Steril.* 2023; 119(3): 455–64. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2022.12.004>
16. Tsonis O., Barmpalia Z., Gkrozou F., Chandraran E., Pandey S., Siafaka V., et al. Endometriosis in adolescence: early manifestation of the traditional disease or a unique variant? *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 247: 238–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.01.045>
17. Pivazyan L., Unanyan A., Poymanova O., Bondarenko E., Ishchenko A. Endometrioma: ovarian reserve and management. *Problemy reproduktivnoy.* 2021; 27(5): 77–83. <https://doi.org/10.17116/repro20212705177> <https://elibrary.ru/ibuvex> (in Russian)
18. Lazzeri L., Andersson K.L., Angioni S., Arena A., Arena S., Bartiromo L., et al. How to manage endometriosis in adolescence: The endometriosis treatment Italian club approach. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2023; 30(8): 616–26. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2023.03.017>
19. Bäuml M., Heiss N., Druckmann R. Endometriosis at all ages: diagnostic ultrasound. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.* 2022; 43(2): 151–7. <https://doi.org/10.1515/hmbci-2021-0082>
20. Van den Bosch T., Van Schoubroeck D. Ultrasound diagnosis of endometriosis and adenomyosis: state of the art. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2018; 51: 16–24. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.01.013>
21. Leonardi M., Hicks C., El-Assaad F., El-Omar E., Condous G. Endometriosis and the microbiome: a systematic review. *BJOG.* 2020; 127(2): 239–49. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15916>
22. Brosens I., Puttemans P., Benagiano G. Endometriosis: a life cycle approach? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2013; 209(4): 307–16. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.03.009>
23. Stochino-Loi E., Millochau J.C., Angioni S., Touleimat S., Abo C., Chanavaz-Lacheray I., et al. Relationship between patient age and disease features in a prospective cohort of 1560 women affected by endometriosis. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2020; 27(5): 1158–66. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2019.09.004>
24. Emmert C., Riedel H.H. The impact of gynecological endoscopy for visualisation of initial stage endometriosis in adolescents. *Endoskopie Heute.* 1998; 11: 201–6.
25. Benagiano G., Guo S.W., Puttemans P., Gordts S., Brosens I. Progress in the diagnosis and management of adolescent endometriosis: an opinion. *Reprod. Biomed. Online.* 2018; 36(1): 102–14. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2017.09.015>
26. Tomassetti C., Johnson N.P., Petrozza J., Abrao M.S., Einarsson J.I., Horne A.W., et al. An international terminology for endometriosis, 2021. *Facts Views Vis. Obgyn.* 2021; 13(4): 295–304. <https://doi.org/10.52054/FVVO.13.4.036>
27. Hirsch M., Dhillon-Smith R., Cutner A.S., Yap M., Creighton S.M. The prevalence of endometriosis in adolescents with pelvic pain: a systematic review. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2020; 33(6): 623–30. <https://doi.org/10.1016/j.jpag.2020.07.011>
28. Ragab A., Shams M., Badawy A., Alsammani M.A. Prevalence of endometriosis among adolescent school girls with severe dysmenorrhea: A cross sectional prospective study. *Int. J. Health Sci. (Qassim).* 2015; 9(3): 273–81.
29. Adamyan L., Kasyan V., Pivazyan L., Isaeva S., Avetisyan J. Laser vaporization compared with other surgical techniques in women with ovarian endometrioma: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2023; 308(2): 413–25. <https://doi.org/10.1007/s00404-022-06799-4>
30. Davydov A., Ishchenko A., Unanyan A., Pivazyan L., Azarenkov G., Zakaryan A., et al. Ethanol sclerotherapy and laparoscopic cystectomy for ovarian endometriomas. Comparative analysis of efficacy and reproductive outcomes. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.* 2021; 20(6): 110–9. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2021-6-110-119> <https://elibrary.ru/edexag> (in Russian)
31. Sachedina A., Todd N. Dysmenorrhea, endometriosis and chronic pelvic pain in adolescents. *J. Clin. Res. Pediatr. Endocrinol.* 2020; 12(Suppl. 1): 7–17. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galeos.2019.2019.S0217>
32. Wróbel M., Wielgoś M., Ludański P. Diagnostic delay of endometriosis in adults and adolescence-current stage of knowledge. *Adv. Med. Sci.* 2023; 68(1): 60. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2022.12.004>
33. Bernacchioni C., Capezzuoli T., Vannuzzi V., Malentacchi F., Castiglione F., Cencetti F., et al. Sphingosine 1-phosphate receptors are dysregulated in endometriosis: possible implication in transforming growth factor β -induced fibrosis. *Fertil. Steril.* 2021; 115(2): 501–11. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.08.012>
34. Zuber M., Shoaib M., Kumari S. Magnetic resonance imaging of endometriosis: a common but often hidden, missed, and misdiagnosed entity. *Pol. J. Radiol.* 2022; 87: e448–e461. <https://doi.org/10.5114/pjr.2022.119032>
35. de Venecia C., Ascher S.M. Pelvic endometriosis: Correlating the spectrum of ultrasound and MR imaging findings. *BJOG.* 2015; 36(4): 385–93. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2015.05.001>
36. Yeung P., Gupta S., Gieg S. Endometriosis in adolescents: a systematic review. *J. Endometr. Pelvic Pain Disord.* 2017; 9(1): 17–29. <https://doi.org/10.5301/je.5000264>
37. Secosan C., Balulescu L., Brasoveanu S., Balint O., Pirtea P., Dorin G., et al. Endometriosis in menopause-renewed attention on a controversial disease. *Diagnostics (Basel).* 2020; 10(3): 134. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10030134>
38. Suchońska B., Gajewska M., Zyguła A., Wielgoś M. Endometriosis resembling endometrial cancer in a postmenopausal patient. *Climacteric.* 2018; 21(1): 88–91. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1398229>
39. Kempers R.D., Dockerty M.B., Hunt A.B., Symmonds R.E. Significant postmenopausal endometriosis. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1960; 111: 348–56.
40. El Bishry G., Tselos V., Pathi A. Correlation between laparoscopic and histological diagnosis in patients with endometriosis. *J. Obstet. Gynaecol.* 2008; 28(5): 511–5. <https://doi.org/10.1080/01443610802217918>
41. DiVasta A.D., Vitonis A.F., Laufer M.R., Missmer S.A. Spectrum of symptoms in women diagnosed with endometriosis during adolescence vs adulthood. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2018; 218(3): 324.e1–11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.007>
42. Adamyan L., Pivazyan L., Zarova E., Avetisyan J., Laevskaya A., Sarkisova A., et al. Metabolomic biomarkers of endometriosis: a systematic review. *J. Endometr. Uterine Disord.* 2024; 7(8): 10077. <https://doi.org/10.1016/j.jeud.2024.100077>
43. Maignien C., Santulli P., Kateb F., Caradeuc C., Marcellin L., Potate-Cheriet K., et al. Endometriosis phenotypes are associated with

- specific serum metabolic profiles determined by proton-nuclear magnetic resonance. *Reprod. Biomed. Online*. 2020; 41(4): 640–52. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.06.019>
44. Angioni S., Congiu F., Vitale S.G., D'Alterio M.N., Noto A., Monni G., et al. Gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) metabolites analysis in endometriosis patients: a prospective observational translational study. *J. Clin. Med.* 2023; 12(3): 922. <https://doi.org/10.3390/jcm12030922>
 45. Adamyan L., Pivazyan L., Krylova E., Tarlakyany V., Murvatova K. Iron metabolism markers in peritoneal fluid of patients with endometriosis: systematic review and meta-analysis. *J. Endometr. Uterine Disord.* 2024; 5(13): 100061. <https://doi.org/10.1016/j.jeud.2024.100061>
 46. Adamyan L.V., Kuznetsova M.V., Pivazyan L.G., Davydova Yu.D., Trofimov D.Yu. Genetic aspects of endometriosis and adenomyosis: a modern view on the problem. *Problemy reproduktivnoy meditsiny*. 2023; 29(4-2): 14–22. <https://doi.org/10.17116/repro20232904214> <https://elibrary.ru/egmydo> (in Russian)
 47. Donnez J., Binda M.M., Donnez O., Dolmans M.M. Oxidative stress in the pelvic cavity and its role in the pathogenesis of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2016; 106(5): 1011–7. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.07.1075>
 48. Koninckx P.R., Donnez J., Brosens I. Microscopic endometriosis: impact on our understanding of the disease and its surgery. *Fertil. Steril.* 2016; 105(2): 305–6. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.10.038>

Сведения об авторах:

Адамян Лейла Владимировна, доктор мед. наук, проф., акад. РАН, гл. специалист по гинекологии Минздрава России, зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, endogyn@yandex.ru, detskgyn@yandex.ru; **Сибирская Елена Викторовна**, доктор мед. наук, проф. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России; проф. каф. акушерства и гинекологии им. акад. Г.М. Савельевой ПФ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова»; гл. внештатный специалист гинеколог детского и юношеского возраста Минздрава МО; руководитель «Центра охраны репродуктивного здоровья подростков МО», зав. хирургическим гинекологическим отд-нием РДКБ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», elsibirskaia@yandex.ru; **Шарков Сергей Михайлович**, доктор мед. наук, проф. каф. детской хирургии и урологии-андрологии им. проф. Л.П. Александрова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), руководитель Московского городского Центра репродуктивного здоровья детей и подростков, sharkdoc@mail.ru; **Нахатетян Ева Давидовна**, студентка 4 курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, evandar07@gmail.com; **Платонова Елизавета Викторовна**, студентка 4 курса лечебного факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, elizavetaplatonovasc@gmail.com; **Курбатова Кристина Сергеевна**, студентка 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, kristinakurbatova2003@gmail.com