

# Лейомиома матки в педиатрической популяции: обзор литературы

З.Х. Кумыкова<sup>✉1</sup>, З.К. Батырова<sup>1</sup>, Т.Г. Диланян<sup>1</sup>, А.И. Турчинец<sup>1,2</sup>, Е.В. Уварова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Миома матки – наиболее распространенная доброкачественная неопластическая опухоль матки, встречающаяся у подростков с частотой менее 1%. По литературным данным, у 87,5% юных пациенток, как правило, имеют место разнообразные симптомы, наиболее частыми из которых являются аномальное маточное кровотечение, анемизирующее больную, боли в животе, увеличение живота в объеме. Постановка диагноза у девочек-подростков может быть затруднена по причине редкости у данного контингента больных, а также наличия некоторых ограничений при эхографическом исследовании, выполняемом, как правило, трансабдоминальным доступом, особенно при больших размерах образования. Методы лечения миом у женщин хорошо известны и достаточно широко описаны в клинических рекомендациях, варьируя от хирургических до медикаментозных, однако не стандартизированы для педиатрической популяции. В настоящее время в литературе описано не более 25 клинических наблюдений, что указывает на важность накопления и анализа клинических данных с целью выработки оптимального клинического подхода, направленного на сохранение репродуктивной функции у таких больных.

**Ключевые слова:** миома матки, лейомиома матки, девочки-подростки

**Для цитирования:** Кумыкова З.Х., Батырова З.К., Диланян Т.Г., Турчинец А.И., Уварова Е.В. Лейомиома матки в педиатрической популяции: обзор литературы. Гинекология. 2023;25(4):442–446. DOI: 10.26442/20795696.2023.4.202552

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

## Uterine leiomyoma in the pediatric population: literature review

Zaira Kh. Kumyukova<sup>✉1</sup>, Zalina K. Batyrova<sup>1</sup>, Tamara G. Dilanyan<sup>1</sup>, Anna I. Turchinets<sup>1,2</sup>, Elena V. Uvarova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

Uterine fibroids are the most common benign neoplastic tumor of the uterus, occurring in adolescents with a frequency of less than 1%. According to literature data, 87.5% of young patients, as a rule, have a variety of symptoms, the most frequent of which is abnormal uterine bleeding, anemizing the patient, abdominal pain, abdominal enlargement in volume. Diagnosis in adolescent girls may be difficult, due to the rarity, as well as the presence of some limitations in the echographic examination performed, as a rule, by transabdominal access. Methods of treating leiomyomas in women are well known and are widely described in clinical guidelines ranging from surgical to medicinal, however, they are not standardized for the pediatric population. Currently, no more than 25 clinical observations have been described in the literature, which indicates the importance of accumulating clinical data in order to develop an optimal clinical approach aimed at preserving reproductive function in such patients.

**Keywords:** uterine myoma, leiomyoma, adolescents

**For citation:** Kumyukova ZKh, Batyrova ZK, Dilanyan TG, Turchinets AI, Uvarova EV. Uterine leiomyoma in the pediatric population: literature review. Gynecology. 2023;25(4):442–446. DOI: 10.26442/20795696.2023.4.202552

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>**Кумыкова Заира Хасановна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 2-го гинекологического отд-ния (гинекологии детского и юношеского возраста) ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: zai-kumyukova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7511-1432

**Батырова Залина Кимовна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. 2-го гинекологического отд-ния (гинекологии детского и юношеского возраста) ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: linadoctor@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4997-6090

**Диланян Тамара Геворговна** – ординатор ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: toma-di@yandex.ru

**Турчинец Анна Ильинична** – аспирант ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: Ponomarevaanna28@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4478-9133

**Уварова Елена Витальевна** – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. 2-м гинекологическим отд-нием (гинекологии детского и юношеского возраста) ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова», проф. каф. акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), президент Ассоциации детских и подростковых гинекологов. E-mail: elena-uvarova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3105-5640

<sup>✉</sup>**Zaira Kh. Kumyukova** – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: zai-kumyukova@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-7511-1432

**Zalina K. Batyrova** – Cand. Sci. (Med.), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: linadoctor@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4997-6090

**Tamara G. Dilanyan** – Resident, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: toma-di@yandex.ru

**Anna I. Turchinets** – Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: Ponomarevaanna28@gmail.com; ORCID: 0000-0002-4478-9133

**Elena V. Uvarova** – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Member RAS, Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: elena-uvarova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-3105-5640

**Л**ейомиома матки – доброкачественное новообразование, которое происходит из гладкомышечных клеток стенок матки. Это наиболее распространенная доброкачественная опухоль органов малого таза среди женщин репродуктивного возраста, которая выявляется примерно у 20–30% женщин в возрасте от 30 до 50 лет, причем наиболее часто – в периоде менопаузального перехода [1].

Ввиду высокой распространенности заболевания в мировой и отечественной литературе имеется множество работ, посвященных этиологии и патогенезу развития лейомиом, в клинических протоколах подробно описаны методы диагностики и лечения, которые продолжают совершенствоваться в соответствии с развитием лабораторно-инструментальных методов исследования и расширением хирургических возможностей. Однако в настоящее время все опубликованные клинические рекомендации применимы ко взрослым пациентам старше 18 лет [2]. Подобные ограничения продиктованы крайне редкой встречаемостью лейомиомы у детей и подростков: по данным мировой литературы, с 1969 по 2022 г. в этой возрастной группе зарегистрировано и описано всего 25 случаев заболевания [3]. В то же время, учитывая низкий охват диспансерными осмотрами девочек врачами акушерами-гинекологами, исключение из клинических проявлений заболевания таких симптомов, как бесплодие и невынашивание беременности, характерных для пациентов более старшего репродуктивного возраста, а также возможное бессимптомное течение заболевания, можно предположить недостаточную диагностику лейомиом у пациенток детского и подросткового возраста [4, 5]. К тому же высокая распространенность аномальных маточных кровотечений пубертатного периода, составляющая до 30% всех гинекологических заболеваний девочек-подростков, которая в 60–70% случаев связана с нерегулярной овуляцией в течение первых 3 лет после менархе [6], приводит к низкой насыщенности специалистов относительно органической причины маточных кровотечений, что дополнительно затрудняет диагностику даже симптомного течения миомы матки. В свою очередь гиподиагностика миомы матки у подростков приводит к тому, что подростки чаще обращаются к врачу при развитии таких осложнений, как анемия [7–9], внутрибрюшное кровотечение [10], нарушение функции соседних органов [11–13] или при достижении миомой гигантских размеров [3, 5, 14–18], что не только значительно ухудшает качество жизни детей, но и ограничивает возможности их лечения. Кроме того, не все известные методы медикаментозного лечения лейомиомы матки используются в педиатрической практике. Так, например, применение аналогов гонадотропин-рилизинг-гормона – гонадолиберина (ГнРГ), доказавших свою эффективность в уменьшении размеров образований при предоперационной подготовке женщин, в соответствии с отечественными протоколами не рекомендовано у пациентов младше 18 лет, за исключением терапии преждевременного полового созревания [19]. Актуальность изучения этиологии, оптимизации своевременной диагностики и подходов к ведению пациентов с лейомиомой матки в данной возрастной когорте также определяется необходимостью сохранения фертильности, предполагающей выполнение органосохраняющего лечения и минимизацию ущерба для репродуктивного здоровья юных пациенток.

Таким образом, изложено диктует необходимость анализа современных данных зарубежной и отечественной литературы с момента первой публикации в доступных источниках в отношении миомы матки у детей, а также современных иммуногистохимических и молекулярно-ге-

нетических методов диагностики для уточнения патогенетических механизмов ее развития и совершенствования подходов к консервативной терапии.

В подростковом возрасте частота встречаемости лейомиомы матки составляет менее 1%, а средний возраст пациентов в этой возрастной группе оценивается примерно в 15 лет [1, 3]. Возраст самого младшего пациента, о котором сообщили N. Kumura и соавт. в 2020 г., – всего 12 лет при наступлении менархе в 11 лет [20]. Несмотря на то, что в настоящее время нет ни одного сообщения о выявлении заболевания в препубертатном периоде, описано 2 случая обнаружения миомы матки при аутопсии детей в возрасте 1 и 8 лет [21, 22].

На сегодняшний день продолжают изучаться этиология и сложные механизмы патогенеза заболевания. Считается, что это моноклональная опухоль, происходящая из одной клетки, которая трансформировалась и стала неопластической. Активно обсуждается наследственный фактор развития лейомиом: почти у 1/2 пациентов наблюдаются хромосомные аномалии [23]. Доказано, что рост миомы стимулируется высокой экспрессией эстрогенов и прогестероном, что подтверждается увеличением их распространенности с репродуктивным возрастом женщин и снижением в постменопаузе. Ввиду отсутствия длительной эстрогенизации от менархе до манифестации заболевания у подростков в последних публикациях предположено дополнительное экзогенное поступление эстрогенов: S. Varahmei и соавт. (2023 г.) описывают повышенное потребление девочкой с миомой матки мяса цыплят-бройлеров [3].

Первая в мире публикация, описывающая выявление миомы матки у подростка, принадлежит A. Wisot и соавт. (1969 г.), которые описали органосберегающую миомэктомию у пациентки 13 лет с массивным маточным кровотечением [24]. Спустя 17 лет, в 1986 г., C. de Rooy и соавт. представили клиническое наблюдение пациентки 15 лет с картиной острого живота, внутрибрюшным кровотечением и развитием геморрагического шока. При лапаротомии обнаружено образование, исходящее из миометрия задней стенки матки с припаянным к нему большим сальником [10].

Среди проанализированных нами источников большинство девочек-подростков предъявляли жалобы, связанные с течением заболевания: аномальное маточное кровотечение – в 12 случаях, тазовая боль – в 10 случаях, увеличение размеров живота – в 8 случаях, боль в спине – в 2 случаях. Описано 3 случая развития ишурии, гидронефроза и гидроуретера, обусловленных компрессией мочевыводящих путей образованием больших размеров [11–13], также 3 случая развития анемии, из которых 2 потребовали гемотрансфузии [7–9]. Кроме того, описан клинический случай пролабирования опухоли через цервикальный канал во влагалище у пациентки 16 лет с жалобами на появление новообразования в промежности [25].

Диагностика миомы матки в данной возрастной когорте не отличается от таковой у взрослых пациентов: «золотым стандартом» является ультразвуковое исследование органов малого таза [2]. Лейомиома визуализируется как гетерогенное гипоехогенное образование, которое может включать кальцификацию, кистозные участки дегенерации или некроза. Магнитно-резонансная томография является дополнительным методом диагностики, позволяющим определить точную локализацию, размеры и количество образований, что особенно важно перед оперативным вмешательством для выбора объема и доступа. Миометрий лейомиомы имеет интенсивность сигнала от низкой в режиме T2 до промежуточной в T1. Дегенерация миом представ-

лена неоднородной структурой на изображениях магнитно-резонансной томографии: гиалиновая визуализируется в виде гипоинтенсивного сигнала в режиме T2, кистозная имеет гиперинтенсивный или варьирующий МР-сигнал в T2 и при дегенеративных изменениях с кровоизлиянием – высокий в T1 [12, 26].

По данным литературы, все пациентки пубертатного возраста успешно перенесли хирургическое лечение миомы матки и лишь в 1 случае у 16-летней девочки с беременностью 22 нед и дегенеративными изменениями в узле проведена симптоматическая терапия с отсутствием сбора последующего катамнеза [27]. Операцией выбора стала органосохраняющая миомэктомия, причем до 2010 г. использовали только лапаротомный доступ (14 случаев), а позже начали проводить лапароскопию (5 случаев) и гистероскопию (2 случая), когда миомы достигали небольших размеров (до 4 см в диаметре). В 1 случае выполнена робот-ассистированная миомэктомия [28]. Послеоперационный период во всех случаях протекал без осложнений. Только у 1 из прооперированных пациенток по данным последующего наблюдения вновь выявлена миома матки, когда девушка обратилась с аномальным маточным кровотечением, жалобами на недержание мочи и болью в животе через 6 мес после проведения гормональной терапии прогестаген-содержащим препаратом с целью подавления стимуляции роста новых образований [28].

В статье Y. Gong и соавт. 2021 г. пациентке 19 лет с множественной миомой матки (узлы диаметром до 2,8 см) проведена операция с использованием техники единого лапароскопического доступа – SILS (Single Incision Laparoscopic Surgery). Авторы объясняют выбор этой методики минимально выраженным послеоперационным болевым синдромом и лучшим косметическим эффектом [29].

Альтернативные методы органосохраняющего хирургического лечения, такие как эмболизация маточных артерий или высокоинтенсивный фокусированный ультразвук, показавшие высокую эффективность у женщин старше 18 лет, не апробированы в лечении миомы матки в педиатрической практике [4]. В настоящее время зарегистрирован только 1 случай применения эмболизации маточных артерий у 12-летней девочки с коагулопатией и профузным маточным кровотечением, оказавшейся эффективной в терапии у данной пациентки [30].

Во всех изученных случаях диагноз лейомиомы подтверждался при гистологическом исследовании. В нескольких опубликованных статьях ввиду неясной гистологической картины дифференциальную диагностику проводили с лейомиосаркомой и эндометриальной стромальной саркомой [4, 9, 10]. De Roo и соавт. (1986 г.) описывают случай, когда при гистологическом исследовании первоначально выявляли низкодифференцированную лейомиосаркому, а после другая группа патологов все же подтверждала лейомиому без признаков озлокачествления. В одном из случаев опухоль диаметром 30 см изначально интерпретирована как новообразование яичника, и только во время лапаротомии установили диагноз миомы матки [10]. Случай, когда опухоль проросла через шейку матки, дифференцирован с ботриоидной рабдомиосаркомой, которая является наиболее распространенной саркомой у детей до 10 лет [25]. В 2014 г. Y. Kayadibi и соавт. описывают образование огромных размеров и его близкое расположение к правому яичнику, которое ошибочно диагностировали как дисгерминому [12]. В 2011 г. выявлен случай сочетания лейомиомы матки и зрелой кистозной тератомы левого яичника у пациентки 15 лет [31].

В работах последних лет показана роль и значимость генетической диагностики в определении патогенеза развития миомы матки, прогнозировании рецидивов и возможности использования консервативного лечения. Наиболее частые хромосомные изменения в клетках миом происходят в хромосомах 1, 6, 7, 12, 14 и X-хромосоме. Так, в единственном клиническом случае рецидивизирующей лейомиомы у пациентки 14 лет на фоне приема гормональных препаратов при цитогенетическом исследовании резецированной опухоли обнаружена транслокация между хромосомами 12 и 14 [23, 28].

Подробно изучены ключевые гены и их мутации в лейомиоме: *MED12* и *HGMA2* (наиболее часто встречающиеся гены, мутации в которых приводят к развитию миомы), *FH* (мутация в этом гене чаще встречается в раннем возрасте), а также иммуногистохимические маркеры: Ki-67 (маркер пролиферации), p16 и p53 (супрессоры опухолевого роста), сосудисто-эндотелиальный фактор роста (VEGF – участвует в опухолевом ангиогенезе), трансформирующий фактор роста (ТФР-β – один из ключевых цитокинов, ассоциированных с миомой), PCNA (ядерный антиген пролиферирующих клеток, потенциальный маркер пролиферации), PNH3 (фосфогистон H3, прогностический маркер лейомиосаркомы), Bcl-2 (внутриклеточный белковый фактор, регулирующий апоптоз) [32, 33].

В отечественных и зарубежных исследованиях последних лет найдены новые иммуногистохимические и молекулярно-генетические маркеры, представляющие интерес, например гены-супрессоры опухоли *HPGT* и *TES*, высоко экспрессирующиеся в миоме [34], locus *LIN28B*, ассоциированный с возрастом наступления менархе [35], гены *CAPRINI*, *DCN* и *AHR*, влияющие на клеточный цикл и супрессию опухоли [36].

По данным одной из последних публикаций A. Machado-Lopez и соавт. (2021 г.), большой интерес вызывает участие сигнальных путей в патогенезе миомы матки, так как с помощью них существует возможность интеграции новых терапевтических подходов. Например, активация канонического сигнального пути Wnt/β-катенин в лейомиоме стимулирует пролиферацию и функцию стволовых клеток, а его ингибирование снижает клеточный рост. Витамин D<sub>3</sub> может использоваться в качестве ингибитора Wnt/АКТ/Т/β-катенина для уменьшения роста и пролиферации лейомиомы. Гиперактивация внутриклеточного сигнального пути PI3K/АКТ/mTOR в лейомиоме, главными компонентами которого являются киназы фосфатидинозитол-3 (PI3K), АКТ и mTOR, ассоциирована с ростом и развитием опухоли через гены *GSK3*, *PEN*, *AKT*, *CCND2* и *P27* [37]. Ингибирование этого пути широко используется в клинической практике, например в качестве аналогов ГнРГ [2]. ТФР-β контролирует пролиферацию и клеточную дифференцировку миометрия. Высокая экспрессия этого фактора и модификация его сигнального пути встречаются в клетках лейомиомы. Применение аналогов ГнРГ и улипристала ацетата уменьшает рост лейомиом путем влияния на сигнальный путь ТФР-β [37]. Однако в настоящее время не доказана безопасность применения улипристала ацетата и эффективность использования аналогов ГнРГ у пациенток с миомой матки младше 18 лет [4].

В последние годы апробируются методики генной терапии в отношении лечения миомы, но эффективные способы ее доставки в клетки-мишени пока не нашли. По данным некоторых авторов, аденовирусный вектор показал высокую эффективность и хороший профиль безопасности в виде доставки генов в клетки лейомиомы матки. Также предлагается использовать метод суицидной генной терапии при

помощи трансфекции опухолевых клеток миомы геном тимидинкиназы вируса простого герпеса [33, 38].

Разрабатываются новейшие технологии редактирования генома с использованием CRISPR/Cas9 – метода, основанного на применении таргетных наночастиц и секвенировании одиночных клеток [37], которые в будущем позволят усовершенствовать терапевтические подходы к лечению.

В исследовании Н.М. Тоноян и соавт. 2022 г. проанализированы 2 группы пациенток со средним возрастом 38–40 лет с впервые выявленной миомой матки и с рецидивом заболевания. Получены данные иммуногистохимического исследования и сделаны следующие выводы: ген-супрессор роста опухолей p53 не является основным в патогенезе лейомиомы, а уровни маркеров Ki-67, VEGF, ER, PGR, p16 в миоматозных узлах выше у 2-й группы пациенток с рецидивом миомы, чем у 1-й, и являются потенциальными маркерами рецидивирования [39].

По данным проанализированной литературы, у детей иммуногистохимическое исследование миомы проведено только в 2 случаях: у пациентки 16 лет с множественной миомой матки [26] и пациентки 15 лет с гидронефрозом [12]. Данные исследования выявили экспрессию гладкомышечного актина и десмина в одном случае и низкий уровень индекса маркера пролиферации Ki-67 (0,1%) в клетках лейомиомы во втором случае.

Таким образом, лейомиома матки остается актуальной проблемой, существенно влияющей на жизнь не только женщин репродуктивного возраста, но также и девочек-подростков, так как нередко на начальных этапах развивается бессимптомно, а на момент обращения к врачу достигает больших размеров, вызывая клинически значимую симптоматику в виде аномальных маточных кровотечений и тазовой боли. Все возрастающий интерес у ученых вызывает молекулярно-генетическая диагностика, поскольку она позволяет приблизиться к пониманию развития лейомиомы матки, выявить новые геномные и иммуногистохимические маркеры, а также интегрировать терапевтические подходы, в том числе использовать возможности генной терапии и органосохраняющее лечение.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. З.Х. Кумыкова – концепция, сбор и обработка материала, написание текста; З.К. Батырова – сбор и обработка материала, редактирование; Т.Г. Диланян – сбор и обработка материала, написание текста; А.И. Турчинец – написание текста; Е.В. Уварова – редактирование.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. Z.Kh. Kумыkova – concept, collection and processing of material, writing the text; Z.K. Batyrova – collection and processing of material, editing; T.G. Dilanyan – collection and processing of material, writing the text; A.I. Turchinets – writing the text; E.V. Uvarova – editing.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

- Murphy CA, Zarudskaya O, Kakish C, et al. Uterine Fibroid in a 16-Year-Old Adolescent Managed with a Fertility-Sparing Approach: A Case Report and Review of the Literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2021;34(3):427-31. DOI:10.1016/j.jpaga.2020.12.016
- Федеральные клинические рекомендации: миома матки. М., 2022 [Federal'nyie klinicheskie rekomendatsii: mioma matki. Moscow, 2022 (in Russian)].
- Barahmeh S, Shrateh ON, Jobran AWM, et al. Rare clinical entity of huge leiomyoma uteri in a 17-year-old adolescent managed with a fertility-sparing procedure: Case report and literature review. *Int J Surg Case Rep*. 2023;107:108367. DOI:10.1016/j.ijscr.2023.108367
- Moroni RM, Vieira CS, Ferriani RA, et al. Presentation and treatment of uterine leiomyoma in adolescence: a systematic review. *BMC Womens Health*. 2015;15:4. DOI:10.1186/s12905-015-0162-9
- Лисицына О.И., Хащенко Е.П., Кюрдзиди С.О., и др. Лейомиома матки больших размеров: обзор литературы и клиническое наблюдение у девочки 16 лет. *Акушерство и гинекология*. 2021;9:180-8 [Lisitsyna OI, Khashchenko EP, Kyurdzidi SO, et al. Large uterine leiomyoma: a literature review and a clinical case report of a 16-year-old girl. *Obstetrics and Gynecology*. 2021;9:180-8 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2021.9.180-188
- Проект федеральных клинических рекомендаций: аномальные маточные кровотечения в пубертатном периоде. М., 2021 [Proiekt federal'nykh klinicheskikh rekomendatsii: anomal'nyie matochnyie krvotecheniia v pubertatnom periode. Moscow, 2021 (in Russian)].
- Prokai D, Willson E. Large Prolapsing Uterine Fibroid and Severe Anemia in a Teenager: A Case Report. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2019;32(2):226-7. DOI:10.1016/j.jpaga.2019.02.080
- Khorrami H, Rackow W. Hysteroscopic resection of a symptomatic uterine leiomyoma in an adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011;24(5):e111-4.
- Morad NA, El-Said MM. Cellular uterine myoma causing vaginal bleeding in a 15-year-old girl. *Aust N Z Obstet Gynaecol*. 1993;33(2):211-3.
- De Rooy CG, Wiegerinck MA. A 15-year-old girl with an expansively growing tumour. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1986;222(5-6):373-7. DOI:10.1016/0028-2243(86)90128-0
- Heimer G, Axelsson O, Johnson P. Uterine myoma causing uremia in a 15-year-old girl. *Gynecol Obstet Invest*. 1991;32(4):247-8.
- Kayadibi Y, Ozmen E, Emir H, et al. Subserosal leiomyoma of uterus mimicking an ovarian tumor in adolescent patient. *Jpn J Radiol*. 2014;32:48-52.
- Salehi P, Tyson N, Laparoscopic Myomectomy – Symptomatic Uterine Leiomyoma in a 15-year old adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2016;5:7. DOI:10.1016/j.jpaga.2016.05.007
- Martucci C, Crocoli A, Persano G, et al. Uterine leiomyoma in pediatric population: A case report and review of the literature. *Front Pediatr*. 2022;10:1020072. DOI:10.3389/fped.2022.1020072
- Fitch PK, Rojas SJ, Zamora PJ, et al. Giant uterine leiomyoma in a 14-year-old Mexican adolescent, a rare case of abnormal uterine bleeding. Case Report. *Gynecol Obstet Mex*. 2023;91(07):521-6.
- Opperman P, Suh M, Abasolo P, Abdessalam S. Giant uterine leiomyoma: Not all pediatric pelvic masses are ovarian. *J Pediatr Surg Case Rep*. 2021;69:101820. DOI:10.1016/j.epsc.2021.101820.
- Karim T, Patil, Panchal, Basu C. Presentation and management of giant fibroid uterus in an adolescent girl. *Open Access Surgery*. 2010;3:13-5. DOI:10.2147/OAS.S9371
- Nguyen-Duc H. Large uterine fibroma in a 15 year old adolescent. Giant leiomyoma in adolescence. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2003;32(8 Pt. 1):748-50 (in French).
- Федеральные клинические рекомендации: эндометриоз. М., 2022 [Federal'nyie klinicheskie rekomendatsii: endometrioz. Moscow, 2022 (in Russian)].

20. Kumura NDS, Siarezi S. A Case of a Prolapsed Fibroid in a 12-Year-Old Girl. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2020;33(1):96-7. DOI:10.1016/j.jpag.2019.08.013
21. Botting AJ, Soule EH, Brown AL Jr. Smooth muscle tumors in children. *Cancer.* 1965;18:711-20. DOI:10.1002/1097-0142
22. Parazzini F, Negri E, La Vecchia C, et al. Uterine myomas and smoking. Results from an Italian study. *J Reprod Med.* 1996;41(5):316-20.
23. Parker W. Etiology, symptomatology and diagnosis of uterine myomas. *Fert Steril.* 2007;87:725-36. DOI:10.1016/j.fertnstert.2007.01.093
24. Wisot AL, Neimand KM, Rosenthal AH. Symptomatic myoma in a 13-year-old girl. *Am J Obstet Gynecol.* 1969;105(4):639-41.
25. Taşkin S, Sönmezer M, Kahraman K, Atabekoğlu C. Hysteroscopic resection of uterine submucous leiomyoma protruding through hymen in a 16-year-old adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;24(3):e77-8. DOI:10.1016/j.jpag.2010.08.001
26. Tsili AC, Lentoudi ED, Argyropoulou MI, et al. Fibromatous uterus in a 16-year-old girl: a case report. *Case Rep Med.* 2010;2010:932762. DOI:10.1155/2010/932762
27. Fields KR, Neinstein LS. Uterine myomas in adolescents: case reports and a review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1996;9(4):195-8. DOI:10.1016/S1083-3188(96)70030-X
28. Wright KN, Laufer MR. Leiomyomas in adolescents. *Fertil Steril.* 2011;95(7):e2415-37.
29. Gong YY, George V, Appleton J, et al. Single Incision Laparoscopic Surgery for Leiomyoma in the Adolescent Patient: A Case Report. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2021;34(4):573-5. DOI:10.1016/j.jpag.2021.02.103
30. Bowkley C, Dubel G, Haas R, et al. Uterine artery embolization for control of life-threatening hemorrhage at menarche: brief report. *J Vasc Interv Radiol.* 2007;18:127-31. DOI:10.1016/j.jvir.2006.10.015
31. Naiditch JA, Milad MP, Rowell EE. Uterine leiomyoma causing menometrorrhagia with a concomitant mature teratoma in a 15-year-old child: a case report and review of the literature. *J Pediatr Surg.* 2011;46(10):E33-6.
32. Rubisz P, Ciebiera M, Hirnle L, et al. The Usefulness of Immunohistochemistry in the Differential Diagnosis of Lesions Originating from the Myometrium. *Int J Mol Sci.* 2019;20(5):1136. DOI:10.3390/ijms20051136
33. Egorova A, Shtykalova S, Maretina M, et al. Polycondensed Peptide Carriers Modified with Cyclic RGD Ligand for Targeted Suicide Gene Delivery to Uterine Fibroid Cells. *Int J Mol Sci.* 2022;23(3):1164. DOI:10.3390/ijms23031164
34. Adams CL, Dimitrova I, Post MD, G et al. Identification of a novel diagnostic gene expression signature to discriminate uterine leiomyoma from leiomyosarcoma. *Exp Mol Pathol.* 2019;110:104284. DOI:10.1016/j.yexmp.2019.104284
35. Ponomarenko I, Reshetnikov E, Polonikov A, et al. Candidate Genes for Age at Menarche Are Associated With Uterine Leiomyoma. *Front Genet.* 2021;11:512940. DOI:10.3389/fgene.2020.512940
36. Yatsenko SA, Mittal P, Wood-Trageser MA, et al. Highly heterogeneous genomic landscape of uterine leiomyomas by whole exome sequencing and genome-wide arrays. *Fertil Steril.* 2017;107(2):457-66.e9. DOI:10.1016/j.fertnstert.2016.10.035
37. Machado-Lopez A, Simón C, Mas A. Molecular and Cellular Insights into the Development of Uterine Fibroids. *Int J Mol Sci.* 2021;22(16):8483. DOI:10.3390/ijms22168483
38. Yang Q, Ciebiera M, Bariani MV, et al. Comprehensive Review of Uterine Fibroids: Developmental Origin, Pathogenesis, and Treatment. *Endocr Rev.* 2022;43(4):678-719. DOI:10.1210/endo/bnab039
39. Тоноян Н.М., Козаченко И.Ф., Асатурова А.В., и др. Иммуногистохимические маркеры рецидивирования миомы матки. *Акушерство и гинекология.* 2022;4:123-31 [Tonoyan NM, Kozachenko IF, Asaturova AV, et al. Immunohistochemical markers of uterine myoma recurrence. *Obstetrics and Gynecology.* 2022;4:123-31 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2022.4.123-131

---

Статья поступила в редакцию / The article received: 03.03.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 06.12.2023