

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2026 • том 20 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2026 Vol. 20 No 3

<https://gynecology.ru>

Электронная версия статьи была скачана с сайта <https://gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95, эл. почта: info@irbis-1.ru.



От глубокого инфильтративного эндометриоза к эндометриоз-ассоциированному раку: современные аспекты дифференциальной диагностики

А.Г. Солопова, А.Ю. Шатилина, Н.А. Мартиросян, М.Р. Хаданович,
К.Н. Григорьева

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); Россия, 119048 Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Для контактов: Антонина Григорьевна Солопова, e-mail: antoninasolopova@yandex.ru

Резюме

Глубокий инфильтративный эндометриоз является социально значимой проблемой, значительно ухудшающей качество жизни пациенток вследствие хронического болевого синдрома и высокого риска бесплодия. В последнее время все чаще появляются данные о злокачественной трансформации заболевания с формированием очагов малигнизации преимущественно яичниковой, а также внеяичниковой локализации. Сходство клинических проявлений, морфологических характеристик и молекулярных изменений доброкачественных и злокачественных форм существенно затрудняет дифференциальную диагностику. В статье обобщены современные представления о критериях разграничения глубокого инфильтративного эндометриоза и эндометриоз-ассоциированного рака. Подчеркивается ограниченность доказательной базы и необходимость разработки стандартизированных интегративных подходов для повышения точности диагностики и стратификации онкологического риска в данной категории пациенток.

Ключевые слова: глубокий инфильтративный эндометриоз, эндометриоз-ассоциированный рак, рак яичников, магнитно-резонансная томография, машинное обучение, молекулярно-генетические маркеры

Для цитирования: Солопова А.Г., Шатилина А.Ю., Мартиросян Н.А., Хаданович М.Р., Григорьева К.Н. От глубокого инфильтративного эндометриоза к эндометриоз-ассоциированному раку: современные аспекты дифференциальной диагностики. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(3):523–533. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.763>.

From deep infiltrating endometriosis to endometriosis-associated cancer: current aspects of differential diagnosis

Antonina G. Solopova, Anastasia Yu. Shatilina, Naira A. Martirosyan, Margarita R. Khadanovich, Kristina N. Grigoreva

Sechenov University; 8 bldg. 2, Trubetskaya Str., Moscow 119048, Russia

Corresponding author: Antonina G. Solopova, e-mail: antoninasolopova@yandex.ru

Abstract

Deep infiltrating endometriosis is a socially significant condition that markedly reduces patients' quality of life due to chronic pain syndrome and a high risk of infertility. In recent years, increasing evidence has emerged regarding the malignant transformation of the disease, with the malignant foci developing predominantly in the ovaries, as well as in extra-ovarian locations. The similarity of clinical manifestations, morphological characteristics, and molecular alterations between benign and malignant disease forms markedly complicates differential diagnosis. This article summarizes current concepts

regarding the criteria for distinguishing deep infiltrating endometriosis from endometriosis-associated cancer. It highlights the limited evidence base and the need to develop standardized integrative approaches to improve diagnostic accuracy and stratification of oncological risk in this group of patients.

Keywords: deep infiltrating endometriosis, endometriosis-associated cancer, ovarian cancer, magnetic resonance imaging, machine learning, molecular genetic markers

For citation: Solopova A.G., Shatilina A.Yu., Martirosyan N.A., Khadanovich M.R., Grigoreva K.N. From deep infiltrative endometriosis to endometriosis-associated cancer: current aspects of differential diagnosis. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;20(3):523–533;[accepted manuscript]. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.763>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Глубокий инфильтративный эндометриоз (ГИЭ) значительно ухудшает качество жизни пациенток вследствие хронического болевого синдрома, высокого риска бесплодия и потенциала к злокачественной трансформации.
- ▶ Эндометриоз-ассоциированный рак, как яичниковой, так и внеяичниковой локализации, характеризуется агрессивным течением и чаще всего выявляется на поздних стадиях.
- ▶ Дифференциальная диагностика между ГИЭ и эндометриоз-ассоциированным раком затруднена вследствие сходства клинических, морфологических и молекулярных признаков.

Что нового дает статья?

- ▶ Представлен обзор современных и наиболее информативных методов дифференциальной диагностики ГИЭ и эндометриоз-ассоциированного рака.
- ▶ Описаны ключевые молекулярно-генетические маркеры, ассоциированные с очагами малигнизации при ГИЭ.
- ▶ Продемонстрирован потенциал применения алгоритмов машинного обучения для выявления признаков злокачественной трансформации по данным МРТ-визуализации.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Систематизация диагностических подходов послужит основой для разработки универсального алгоритма дифференциальной диагностики ГИЭ и эндометриоз-ассоциированного рака.
- ▶ Внедрение интегративного диагностического алгоритма позволит повысить частоту выявления эндометриоз-ассоциированного рака на ранних стадиях.
- ▶ Интеграция искусственного интеллекта в диагностический процесс усилит поддержку принятия клинических решений.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ Deep infiltrating endometriosis (DIE) profoundly impairs quality of life due to chronic pain, a high risk of infertility, and its potential for malignant transformation.
- ▶ Both ovarian and extra-ovarian endometriosis-associated cancer is characterized by aggressive behavior most often being diagnosed at advanced stages.
- ▶ Differential diagnosis between DIE and endometriosis-associated cancer is challenging due to overlapping clinical, morphological, and molecular features.

What are the new findings?

- ▶ This article provides an overview of current and most informative approaches to the differential diagnosis of DIE and endometriosis-associated cancer.
- ▶ Key molecular genetic markers associated with malignant transformation in DIE have been identified and summarized.
- ▶ The potential for machine learning algorithms to detect malignant transformation using MRI data is demonstrated.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ Systematization of diagnostic approaches may lay a foundation for developing a unified algorithm for differential diagnosis DIE and endometriosis-associated cancer.
- ▶ Implementing integrative diagnostic algorithm may improve early detection rates of endometriosis-associated cancer.
- ▶ Integration of artificial intelligence into the diagnostic process will enhance clinical decision-making support.

Введение / Introduction

Дифференциальная диагностика глубокого инфильтративного эндометриоза (ГИЭ) и эндометриоз-ассоциированного рака представляет собой одну из наиболее сложных клинических задач [1]. Инфильтративный характер роста очагов, их узловая структура, вовлечение смежных органов и наличие фиброзно-воспалительного компонента определяют визуальную и морфологическую схожесть этих процессов. В то же время злокачественная трансформация эндометриоза, преимущественно в эндометриоидный и светлоклеточный рак, сопровождается изменениями, которые на ранних этапах могут не иметь выраженных клинических отличий от ГИЭ.

Современные данные о наличии соматических мутаций в очагах ГИЭ, включая изменения в генах *KRAS*, *PIK3CA* и *ARID1A*, существенно осложняют интерпретацию патогенетической границы между эндометриозом и неопластическим процессом [2]. Обнаружение драйверных мутаций в тканях, морфологически соответствующих эндометриозу, ставит под сомнение традиционное представление о четком разграничении этих состояний и требует пересмотра критериев онкологической настороженности.

С клинической точки зрения проблема усугубляется тем, что возраст пациенток, размеры кистозных образований, наличие пристеночных узлов и даже динамика опухолевых маркеров могут быть схожими при ГИЭ

и ранних стадиях эндометриоз-ассоциированного рака. Методы визуализации, включая магнитно-резонансную томографию (МРТ) с контрастным усилением, повышают точность диагностики, однако не исключают риск как гипердиагностики злокачественного процесса, так и недооценки малигнизации [3].

Таким образом, отсутствует универсальный диагностический алгоритм, позволяющий с высокой степенью достоверности дифференцировать инфильтративные доброкачественные очаги и злокачественную трансформацию на доклиническом этапе. В условиях нарастающей доказательной базы о молекулярной гетерогенности эндометриоза актуальным становится формирование интегративного подхода, объединяющего клинические, радиологические, морфологические и молекулярные критерии оценки риска.

Глубокий инфильтративный эндометриоз / Deep infiltrating endometriosis

Эндометриоз представляет собой хронический эстроген-зависимый патологический процесс, характеризующийся персистенцией и пролиферацией ткани, морфологически и функционально сходной с эндометрием, вне полости матки. В клинической практике принято выделять 3 фенотипические формы заболевания в зависимости от анатомической локализации и характера поражения: поверхностный (перитонеальный) эндометриоз, эндометриозные кисты яичников и глубокий инфильтративный эндометриоз [4]. По эпидемиологическим данным, распространенность эндометриоза среди женщин репродуктивного возраста достигает 10–15 % [5], при этом в когортах пациенток с бесплодием заболевание выявляется приблизительно в половине случаев. Однако истинная частота остается предметом дискуссии вследствие значительной латентности клинического течения и отсутствия специфических ранних симптомов. Средний интервал между дебютом симптоматики и верификацией диагноза составляет около 10 лет, что указывает на системную проблему раннего распознавания заболевания. Задержка верификации диагноза во многом обусловлена вариабельностью клинической картины: от бессимптомного течения до полиморфного болевого синдрома и нарушений функции смежных органов, что нередко приводит к ошибочной трактовке симптомов как проявлений функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта или хронических воспалительных заболеваний органов малого таза.

Глубокий инфильтративный эндометриоз рассматривается как вариант заболевания с наиболее выраженным инвазивным потенциалом и фиброзно-воспалительным компонентом, выявляемый приблизительно у 20 % пациенток с эндометриозом [6]. Морфологически ГИЭ характеризуется инфильтрацией тканей

на глубину более 5 мм с вовлечением связочного аппарата матки, ретроцервикальной области, кишечника и органов мочевыделительной системы. Подобная топография поражения формирует клиническую картину, нередко имитирующую опухолевый процесс за счет плотной консистенции очагов, их малоподвижности и склонности к инфильтративному распространению.

Клинические проявления ГИЭ определяются анатомической локализацией очагов. При вовлечении мочевого пузыря или пузырно-маточной перегородки преобладают дизурические расстройства, включая поллакиурию, болезненное мочеиспускание, императивные позывы и эпизоды гематурии [7]. Инфильтрация мочевого пузыря может длительное время протекать субклинически и манифестировать вторичным гидронефрозом либо болевым синдромом вследствие нарушения оттока мочи. Поражение маточно-крестцовых и кардинальных связок, прямокишечно-маточного углубления, заднего свода влагалища ассоциировано с выраженной диспареунией, дисменореей и хронической тазовой болью. При инфильтрации ректовагинальной перегородки и кишечной стенки отмечаются нарушения дефекации, тенезмы, болезненная дефекация, метеоризм, что нередко приводит к обращению к гастроэнтерологу [7]. Таким образом, множество клинических проявлений ГИЭ затрудняет раннюю идентификацию заболевания и может маскировать истинную природу инфильтративных изменений.

Поскольку ГИЭ ассоциирован с нарушением анатомических взаимоотношений органов малого таза, хроническим воспалением и формированием спаечного процесса, это обуславливает высокий удельный вес бесплодия в данной когорте пациенток.

Комплексная диагностика ГИЭ должна включать детальный анализ болевого синдрома, гинекологическое обследование с обязательной бимануальной пальпацией и оценкой болезненности и подвижности органов малого таза, а также пальцевое ректальное исследование при подозрении на инфильтрацию ректовагинальной области. Скрининговым методом визуализации является трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТВУЗИ), которое должно играть ключевую роль в раннем выявлении поражений и планировании тактики ведения. ТВУЗИ является методом выбора при подозрении на эндометриоз благодаря высокой доступности, воспроизводимости и возможности динамической оценки анатомических взаимоотношений органов малого таза. Наибольшую диагностическую ценность ТВУЗИ демонстрирует при выявлении аденомиоза и эндометриозных кист яичников [8]. В отношении ГИЭ чувствительность и специфичность метода варьируют в широком диапазоне (53–93 %), что отражает зависимость результатов от локализации очагов и квалификации врача.

Согласно консенсусу Международной группы по анализу глубокого эндометриоза (англ. International Deep

Endometriosis Analysis, IDEA), при подозрении на ГИЭ целесообразно проведение структурированного четырехэтапного протокола исследования: первичная оценка матки и придатков с целью выявления аденомиоза и кистозных образований; анализ динамических сонографических маркеров (локальная болезненность при компрессии датчиком, ограничение подвижности яичников); оценка состояния дугласова пространства с использованием симптома «скольжения»; а также целенаправленный поиск инфильтративных очагов в переднем и заднем отделах [9]. В случаях подозрения на вовлечение мочеточников обязательным является ультразвуковая оценка верхних мочевых путей для исключения вторичного гидронефроза.

Несмотря на значительные диагностические возможности ТВУЗИ, метод имеет ограничения при оценке глубины инвазии и объема поражения, особенно при исследовании ретроцервикальной области и кишечной стенки. В подобных ситуациях показано проведение МРТ с прицельным контрастированием органов, что позволяет более точно определить структуру инфильтративных узлов, степень их фиброзного компонента и взаимоотношение с окружающими тканями, что имеет принципиальное значение для предоперационной оценки и дифференциальной диагностики с неопластическими процессами.

При подозрении на поражение кишечника дополнительно может быть проведено ректальное ультразвуковое исследование, позволяющее визуализировать слоистую структуру стенки кишки и определить глубину инфильтрации [10]. Однако при выявлении стенозирующих или атипичных образований необходимо проведение эндоскопического обследования с биопсией для исключения первичного колоректального рака, особенно при наличииотягощенного семейного анамнеза [11]. Таким образом, дифференциальная диагностика инфильтративных поражений кишечника требует междисциплинарного подхода с участием колопроктолога и морфолога.

Помимо методов визуализации, в последние годы активно изучаются молекулярные маркеры, потенциально отражающие биологические особенности ГИЭ. В частности, показано повышение экспрессии деубиквитирующего фермента USP14 (англ. Ubiquitin-Specific Peptidase 14) в тканях глубокого инфильтративного эндометриоза по сравнению с неизменной брюшиной [12]. Использование алгоритмов машинного обучения и биоинформатического анализа позволило рассматривать USP14 как возможный диагностический маркер, отражающий активность сигнальных путей, связанных с клеточной пролиферацией и воспалением. Однако на данном этапе данные о клинической применимости подобных маркеров остаются ограниченными, а их роль в разграничении доброкачественного инфильтративного процесса и злокачественной трансформации требует дальнейшего изучения.

Тактика ведения пациенток с ГИЭ определяется выраженностью симптоматики, локализацией и объемом инфильтрации, репродуктивными планами и риском функциональных осложнений со стороны смежных органов [6]. В отличие от поверхностных форм эндометриоза, при ГИЭ решения нередко принимаются в условиях диагностической неопределенности, особенно при наличии узловых образований, требующих исключения злокачественного процесса. Консервативная терапия направлена на подавление эстроген-зависимой пролиферации и уменьшение воспалительного компонента. В клинической практике применяются прогестагены, комбинированные оральные контрацептивы, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона, реже – ингибиторы ароматазы [13]. Медикаментозное лечение позволяет контролировать болевой синдром и замедлять прогрессирование заболевания, однако не приводит к полной элиминации инфильтративных очагов. Важно подчеркнуть, что регресс клинических симптомов не всегда коррелирует с морфологическими изменениями, что имеет значение при динамическом наблюдении пациенток с ГИЭ.

Модификация образа жизни и нутритивная поддержка рассматриваются как вспомогательные компоненты терапии. Исследования демонстрируют потенциальную возможность применения ряда растительных препаратов, обладающих противовоспалительным и антипролиферативным действием [14], однако доказательная база их клинической эффективности остается ограниченной. Аналогично, изучаются препараты, воздействующие на воспалительный каскад и активность тучных клеток, что отражает интерес к иммуновоспалительным механизмам патогенеза ГИЭ, однако данные пока не позволяют рекомендовать их в качестве самостоятельной стратегии лечения.

Хирургическое вмешательство показано при резистентности к медикаментозной терапии, выраженном болевом синдроме, нарушении функции кишечника или мочевыделительной системы, а также при подозрении на осложненное течение или неопластическую трансформацию. Объем операции варьирует от органосохраняющего иссечения инфильтративных очагов до сегментарной резекции кишечника, уретеролизиса или реконструктивных вмешательств на мочеточнике и мочевом пузыре [6]. Предоперационная оценка глубины инвазии и вовлечения соседних структур принципиально важна для определения адекватного объема хирургии. Следует учитывать, что хирургическое лечение не гарантирует стойкой ремиссии: сохраняющийся болевой синдром и рецидивирующее течение отмечаются у значительной доли пациенток. Кроме того, расширенные вмешательства сопряжены с риском функциональных нарушений, включая дисфункцию кишечника и мочевого пузыря. В условиях высокой инвазивности хирургических методов и вариабельности их отдаленных результатов актуализируется поиск менее травматичных подходов.

В качестве экспериментального направления обсуждается применение ударно-волновой терапии, предполагающей воздействие на воспалительный компонент и ноцицептивные механизмы [15]. Тем не менее данные о ее эффективности при ГИЭ ограничены, отсутствуют стандартизированные протоколы воздействия и долгосрочные результаты наблюдения. На настоящий момент подобные методы могут рассматриваться лишь как потенциальное дополнение к стандартной терапии после подтверждения их клинической значимости.

В ряде исследований предпринимались попытки интеграции стандартной медикаментозной терапии с немедикаментозными методами воздействия, направленными на коррекцию хронического болевого синдрома [16]. В частности, комбинация нестероидных противовоспалительных препаратов и гормональной терапии с программами телесно-ориентированных практик (йога, тай-чи) продемонстрировала снижение выраженности дисменореи, тазового болевого синдрома и поясничной боли. Предполагается, что подобные вмешательства влияют на центральные механизмы ноцицепции, мышечно-фасциальное напряжение и психозмоциональный компонент хронической боли.

В проспективном исследовании, проведенном в 2013–2014 гг., в котором участвовали женщины 18–50 лет с подтвержденным диагнозом эндометриоза, занятия хатха-йогой 2 раза в неделю в течение 8 недель ассоциировались со статистически значимым снижением интенсивности хронической тазовой боли и улучшением показателей качества жизни [17]. Несмотря на ограниченность выборки и отсутствие долгосрочного наблюдения, полученные данные говорят о потенциальной роли комплексного подхода к терапии, учитывающего нейровегетативные и психозмоциональные аспекты заболевания. Вместе с тем немедикаментозные методы не влияют на морфологические характеристики инфильтративных очагов и не могут рассматриваться как альтернатива патогенетической терапии или хирургическому вмешательству. Их значение заключается преимущественно в снижении симптоматической нагрузки и повышении переносимости основного лечения.

Эндометриоз-ассоциированный рак / Endometriosis-associated cancer

Вопрос о неопластическом потенциале эндометриоза остается предметом активного обсуждения. Хотя заболевание традиционно рассматривается как доброкачественное, накопленные молекулярные и эпидемиологические данные свидетельствуют о его способности к злокачественной трансформации, прежде всего в отношении эпителиальных опухолей яичников [18]. Ключевыми свойствами ГИЭ, присущими также злокачественным клеткам, являются клеточная инвазия, неконтролируемый рост, стимуляция неоангиоген-

неза, резистенция к апоптозу, хронический воспалительный процесс и способность к метастазированию [19]. Однако патогенез злокачественного перерождения эндометриозных клеток все еще остается не до конца изученной частью эндометриоз-ассоциированного рака.

Клинически значимым морфологическим субстратом малигнизации считается атипичный эндометриоз яичников, при котором выявляются признаки цитологической атипии и повышенной пролиферативной активности. По данным популяционных исследований, ГИЭ ассоциирован с повышенным риском развития рака яичников, в отдельных когортах при ГИЭ относительный риск (ОР) развития рака яичников составил 9,66 (95 % доверительный интервал (ДИ) = 7,77–12,01) по сравнению с женщинами без эндометриоза [20]. Предполагается, что одним из объяснений данной ассоциации является наличие соматических мутаций в эпителиальном компоненте очагов ГИЭ, включая изменения в генах *KRAS*, *PIK3CA* и *ARID1A*, идентичных тем, которые обнаруживаются при эндометриоз-ассоциированном раке яичников [21]. Эти данные размывают традиционную границу между доброкачественным инфильтративным процессом и ранними этапами неопластической трансформации.

Согласно результатам метаанализа 49 популяционных исследований, связь между эндометриозом и риском рака яичников является статистически значимой (ОР = 1,93; 95 % ДИ = 1,68–2,22; $n = 24$) [22]. Наиболее выраженная ассоциация отмечена для светлоклеточного (ОР = 3,44; 95 % ДИ = 2,82–4,42) и эндометриозного (ОР = 2,33; 95 % ДИ = 1,82–2,98) гистотипов. Вместе с тем анализ сопровождался высокой гетерогенностью выборки и признаками публикационной предвзятости, что ограничивает интерпретацию абсолютных значений риска.

Ассоциации с другими злокачественными новообразованиями носят менее убедительный характер. Обнаружена умеренная связь с раком щитовидной железы (скорректированный ОР = 1,39; 95 % ДИ = 1,24–1,57), минимальная – с раком молочной железы (скорректированный ОР = 1,04; 95 % ДИ = 1,00–1,09), тогда как для колоректального рака достоверной связи вообще не выявлено (скорректированный ОР = 1,00; 95 % ДИ = 0,87–1,16). Связь с раком эндометрия в целом не достигала статистической значимости, а в проспективных когортных исследованиях отсутствовала полностью. Обратная ассоциация с раком шейки матки (ОР = 0,68; 95 % ДИ = 0,56–0,82) вероятнее всего является совпадением и не свидетельствует о биологической протективности эндометриоза [22].

Таким образом, эпидемиологические данные подтверждают повышенный риск развития отдельных гистотипов рака яичников у пациенток с эндометриозом, однако степень этого риска варьирует и зависит от дизайна исследований. С клинической точки зрения ключевое значение имеет не абсолютная величина риска,

а необходимость своевременного распознавания признаков возможной малигнизации в структуре инфильтративных или кистозных образований. Именно совпадение морфологических и молекулярных характеристик между ГИЭ и эндометриоз-ассоциированным раком формирует основу диагностических ошибок и определяет актуальность разработки четких критериев дифференциальной диагностики.

Современные молекулярно-генетические исследования существенно изменили представления о биологической природе эндометриоза. В очагах заболевания выявляются соматические мутации и геномные aberrации, характерные для неопластических процессов. Описаны изменения в генах *TP53*, *KRAS*, *PTEN*, *PIK3CA* и *ARID1A* [23], а также нарушения системы репарации ошибочно спаренных нуклеотидов, признаки микросателлитной нестабильности и вариации числа копий тканеспецифичных генов [24]. Кроме того, в отдельных работах показана потеря гетерозиготности в онкогенных локусах и наличие однонуклеотидных полиморфизмов, ассоциированных с повышенным риском неопластической трансформации.

Подобные находки свидетельствуют о том, что по крайней мере часть эндометриоидных очагов обладает способностью к накоплению генетических повреждений. Это особенно актуально для ГИЭ, характеризующегося высокой пролиферативной активностью и выраженным фиброзно-воспалительным микроокружением. В исследовании M.S. Anglesio с соавт. соматические мутации были выявлены в 79 % из 24 проанализированных случаев эндометриоза, при этом у 26 % пациенток обнаружены статистически значимые изменения в генах-драйверах, включая *KRAS*, *PIK3CA*, *ARID1A* и *PPP2R1A* [25]. Примечательно, что мутации *KRAS* локализовались преимущественно в эпителиальном компоненте очагов и отсутствовали в строме, что указывает на клональный характер эпителиальных клеток. Более того, идентичная мутация *KRAS* была обнаружена в пространственно разобщенных очагах у одной пациентки, что подтверждает возможность их общего происхождения и последующей диссеминации [26].

Мутации *ARID1A* рассматриваются как один из ранних молекулярных маркеров эндометриоз-ассоциированного рака яичников. Частота их выявления превышает 50 % при светлоклеточном и составляет около 30 % при эндометриоидном раке яичников у пациенток с анамнезом эндометриоза [24]. Потеря функции *ARID1A* сопровождается изменением эпигенетической регуляции и усилением экспрессии гистондеацетилазы 6 (англ. histone deacetylase 6, HDAC6). В частности, показано статистически значимое повышение эпителиальной экспрессии HDAC6 в очагах эндометриоза при дефиците *ARID1A* ($p = 0,031$), наиболее выраженное при эндометриозе яичников ($p = 0,037$); при ГИЭ отмечена наиболее высокая эпителиальная ($p = 0,032$) и стромальная ($p = 0,007$) экспрессия данного маркера [27]. Эти данные

указывают на возможное участие эпигенетических механизмов в прогрессии заболевания и формировании предопухолевых изменений.

Важно подчеркнуть, что наличие драйверных мутаций само по себе не эквивалентно злокачественной трансформации [28]. Тем не менее выявление генетических изменений, перекрывающихся с молекулярным профилем эндометриоз-ассоциированного рака, формирует патогенетическую основу для диагностической настороженности. В клиническом контексте это означает необходимость более тщательной оценки узловых и кистозных образований у пациенток с длительным анамнезом эндометриоза, особенно в старшей возрастной группе.

Таким образом, молекулярная гетерогенность эндометриоза, включая ГИЭ, подтверждает его потенциальную способность к неопластической трансформации, однако формирование на этом основании скрининговых алгоритмов требует дальнейшей валидации и четкого определения групп высокого риска.

Среди злокачественных новообразований, ассоциированных с эндометриозом, наибольшее клиническое значение имеет рак яичников, преимущественно эндометриоидного и светлоклеточного гистотипов [29]. Именно эти варианты характеризуются наибольшей молекулярной и морфологической схожестью с эндометриоидными очагами. К факторам риска развития эндометриоз-ассоциированного рака яичников относят длительно существующие эндометриоидные кисты, состояние гиперэстрогении, наступление менопаузы на фоне персистирующих кистозных образований, а также перенесенную гистерэктомию [30]. Персистенция очагов в условиях измененного гормонального фона рассматривается как фактор, способствующий накоплению генетических и эпигенетических нарушений.

Клиническое течение рака яичников остается неблагоприятным: даже при проведении комбинированного лечения у значительной доли пациенток рецидив заболевания развивается в течение первых 3 лет. Стандарт первой линии терапии включает циторедуктивное хирургическое вмешательство в сочетании с химиотерапией. Наиболее распространенной схемой остается комбинация карбоплатина и паклитаксела с интервалом введения 3 недели на протяжении 6 циклов. Результаты исследования JGOG 3016 продемонстрировали преимущество еженедельного (дозоинтенсивного) введения паклитаксела в отношении безрецидивной и общей выживаемости [31], однако в исследовании ICON8 аналогичный эффект подтвержден не был [32], что подчеркивает неоднозначность данных о модификации режимов терапии.

Хирургическая тактика также подверглась пересмотру: мультицентровое рандомизированное исследование 2019 г. показало отсутствие увеличения общей и безрецидивной выживаемости при проведении

тазовой и парааортальной лимфодиссекции, сопровождающейся при этом более высокой частотой осложнений [33]. Аналогично, применение гипертермической интраперитонеальной химиотерапии в исследовании HIPESOVA не продемонстрировало статистически значимого улучшения прогноза [34]. Эти данные подчеркивают ограниченность терапевтических возможностей при манифестировавшем раке яичников и усиливают значимость ранней диагностики.

Несмотря на выявление драйверных мутаций в тканях эндометриоза, сама по себе их идентификация не объясняет полностью механизм злокачественной трансформации. Этот процесс рассматривается как результат взаимодействия клеточно-автономных изменений и факторов микроокружения. Генетическая предрасположенность, гормональный дисбаланс, хроническое воспаление, иммунная дисрегуляция и неоангиогенез формируют среду, способствующую прогрессии клональных клеточных популяций [35]. Повторяющиеся циклы повреждения и репарации в условиях персистирующего воспаления создают предпосылки для накопления мутаций, эпигенетических модификаций и селекции клеток с пролиферативным преимуществом.

Таким образом, неопластическая трансформация эндометриоза представляет собой многоэтапный процесс, зависящий не только от наличия генетических изменений, но и от состояния тканевого микроокружения. В контексте дифференциальной диагностики это означает, что оценка риска трансформации должна учитывать совокупность клинических, морфологических и молекулярных факторов, а не опираться исключительно на выявление отдельных мутаций.

Дифференциальная диагностика глубокого инфильтративного эндометриоза и эндометриоз- ассоциированного рака / Differential diagnosis of deep infiltrating endometriosis and endometriosis- associated cancer

Ключевой задачей клинической практики является разграничение доброкачественных инфильтративных или кистозных форм эндометриоза и злокачественных опухолей, развивающихся на его фоне. Диагностическая сложность обусловлена сходством морфологических признаков, наличием пристеночных узлов, инфильтративного роста и выраженного фиброзного компонента. В последние годы предложены различные прогностические модели стратификации риска эндометриоз-ассоциированного рака, основанные на сочетании клинических, радиологических и лабораторных параметров [36].

Среди инструментальных методов интерес представляет МР-релаксометрия, позволяющая количественно

оценивать параметры сигнала и тканевые характеристики очагов. В отдельных исследованиях показано, что анализ форм гемоглобина в содержимом кисты может способствовать дифференциации доброкачественных эндометриоидных кист и злокачественных трансформаций [28]. Однако данные методы требуют дальнейшей стандартизации и валидации.

Серологические маркеры имеют ограниченную специфичность. Повышение уровня ракового антигена СА-125 (англ. cancer antigen 125) может наблюдаться как при эндометриозе, так и при эпителиальном раке яичников, а также при воспалительных процессах [37]. В ряде случаев сывороточный белок эпидидимиса человека 4 (англ. human epididymis protein 4, HE4) демонстрирует более высокую специфичность в отношении злокачественных опухолей яичников, однако его диагностическая ценность снижается у пациенток с сопутствующей гинекологической патологией. Следовательно, интерпретация уровней онкомаркеров возможна лишь в контексте клинико-инструментальных данных.

Потенциальными диагностическими маркерами эндометриоз-ассоциированного рака могут служить молекулярно-генетические маркеры, определяемые при иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании в клетках эндометриодной и светлоклеточной карциномы яичников (ЭКЯ и СКЯ) [38]. Для ЭКЯ специфичными маркерами служат *ARID1A*, *PTEN*, *PIK3CA* и *KRAS*, для СКЯ – *TP53* и *PPP2R1A*. Определение ядерной экспрессии данных маркеров с помощью ИГХ в клетках исследуемой ткани способствует не только установлению гистологического типа опухоли, но и повышает точность дифференциальной диагностики между ГИЭ и злокачественными новообразованиями.

Перспективным направлением является использование алгоритмов машинного обучения, позволяющих интегрировать множественные параметры визуализации и клинические характеристики. В ряде исследований такие модели демонстрировали более высокую прогностическую точность по сравнению с традиционным логистическим анализом, особенно при оценке узловых компонентов эндометриоидных кист [39].

Особое значение имеют морфометрические признаки пристеночных узлов при эндометриомах. В ретроспективном исследовании с участием 82 пациенток (42 с эндометриозом яичников с пристеночными узлами, 40 со злокачественными опухолями яичников) показано, что независимыми предикторами неопластической трансформации являлись возраст старше 43 лет, максимальный диаметр кисты более 7,9 см, высота узлового компонента более 1,5 см и отношение высоты к ширине более 0,9 [40]. Дополнительными негативными признаками являлись высокая интенсивность сигнала на Т2-взвешенных изображениях (ВИ), уменьшение феномена «затенения» на Т2-ВИ и преобладание вертикального роста узла. Совокупность этих характеристик повышает вероят-

ность малигнизации и требует расширенной онкологической оценки.

При инфильтративном поражении кишечника дифференциальная диагностика должна включать исключение первичного колоректального рака. В подобных случаях морфологическая верификация с применением ИГХ профилирования имеет принципиальное значение. По данным клинического случая пациентки с инвазией ГИЭ в прямую кишку и формированием аденокарциномы, при ИГХ были выявлены положительная реакция на CA-125 и PAX-8 (англ. paired box gene 8; парный бокс-ген 8) и отрицательная – на WT-1 (англ. wilms tumor 1 protein; белок опухоли Вильямса 1), SATB2 (англ. special AT-rich sequence-binding protein 2; связывающий AT-богатые последовательности белок 2; AT – adenine–thymine pairs; аденин–тимин) и CDX2 (англ. caudal type homeobox 2; каудальный тип гомеобокс 2) [41]. По другим данным, экспрессия цитокератинов (англ. cytokeratin) CK7 и CK20 позволяет дифференцировать эндометриоидный рак от первичных опухолей толстой кишки [42], что особенно важно при выявлении стенозирующих образований в ректосигмоидной зоне.

Заключение / Conclusion

Дифференциальная диагностика ГИЭ и эндометриоз-ассоциированного рака представляет собой сложную клиническую задачу, поскольку инфильтративные очаги могут демонстрировать узловую структуру, тканевую гетерогенность и признаки локальной инвазии, сходные с неопластическим процессом. В последние годы происходит смещение диагностической парадигмы в сторону количественной оценки визуализационных данных. Развитие радиомики позволило перейти от субъективной интерпретации МРТ к анализу цифровых характеристик ткани. Количественные параметры, отражающие степень неоднородности сигнала, пространственную организацию пикселей и вариабельность интенсивности, демонстрируют способность выявлять скрытые различия между геморрагическим содержимым эндометриоидной кисты и тканью злокачественного новообразования. Комбинированный анализ T1- и T2-ВИ, диффузионно-взвешенных последовательностей и карт коэффициента диффузии повышает точность дифференциации, особенно при наличии пристеночного узлового компонента.

Диагностическая неопределенность существующих методик и необходимость принимать во внимание большой объем количественных и качественных параметров определяет необходимость применения алгоритмов машинного обучения. Мультипараметрические модели позволяют интегрировать клинические, лабораторные и радиологические признаки в единую прогностическую систему. В отличие от классической логистической ре-

грессии, современные алгоритмы искусственного интеллекта (ИИ) способны учитывать нелинейные взаимосвязи и сложные комбинации признаков, что повышает чувствительность при сохранении приемлемой специфичности. Применение таких моделей демонстрирует более стабильные результаты при стратификации риска эндометриоз-ассоциированного рака, особенно у пациенток перименопаузального возраста.

Отдельного внимания заслуживает использование нейросетевых архитектур глубокого обучения. Конволюционные нейронные сети способны анализировать трехмерные МРТ-данные без предварительного ручного отбора признаков, выявляя пространственные паттерны инфильтрации и тканевой гетерогенности, которые неочевидны при визуальной оценке. Несмотря на перспективность метода, его клиническое применение ограничено необходимостью привлечения крупных обучающих выборок и отсутствием стандартизированных протоколов валидации. Тем не менее полученные результаты свидетельствуют о возможности создания автоматизированных систем поддержки принятия решений при оценке сложных кистозно-инфильтративных образований.

Серологические маркеры сохраняют вспомогательную роль. Повышение уровня CA-125 характерно как для эндометриоза, так и для эпителиального рака яичников, что ограничивает его дифференциальную ценность. HE4 демонстрирует более высокую специфичность, однако интерпретация его уровня требует сопоставления с клиническими и визуализационными данными. Перспективным направлением является объединение радиомических параметров с биохимическими показателями и молекулярными маркерами (ARID1A, KRAS, PIK3CA), что формирует основу для интегративных моделей индивидуального риска.

Таким образом, современная дифференциальная диагностика ГИЭ и эндометриоз-ассоциированного рака выходит за рамки изолированного анализа отдельных признаков. Наибольшую диагностическую ценность представляет совокупная оценка морфометрии узлового компонента, текстурных характеристик МРТ, динамики опухолевых маркеров и молекулярного профиля очага. ИИ не заменяет клиническое мышление, однако становится инструментом повышения точности стратификации риска и снижения частоты как недостаточного, так и чрезмерного хирургического вмешательства. Разграничение ГИЭ и эндометриоз-ассоциированного рака основывается на комплексной оценке возраста пациентки, морфометрии узлового компонента, характеристик МР-сигнала, динамики серологических маркеров и данных ИГХ. Ни один из критериев не обладает самостоятельной диагностической достаточностью; клиническое решение должно формироваться на основе интеграции всех доступных параметров.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 27.03.2026. В доработанном виде: 04.05.2026. Принята к печати: 13.05.2026. Опубликована онлайн: 14.05.2026.	Received: 27.03.2026. Revision received: 04.05.2026. Accepted: 13.05.2026. Published online: 14.05.2026.
Вклад авторов	Author's contribution
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

1. Steinbuch S.C., Lüß A.-M., Eltrop S. et al. Endometriosis-associated ovarian cancer: from molecular pathologies to clinical relevance. *Int J Mol Sci.* 2024;25(8):4306. <https://doi.org/10.3390/ijms250843062>.

2. Suda K., Cruz Diaz L.A., Yoshihara K. et al. Clonal lineage from normal endometrium to ovarian clear cell carcinoma through ovarian endometriosis. *Cancer Sci.* 2020;111(8):3000–9. <https://doi.org/10.1111/cas.14507>.

3. Kawahara N., Miyake R., Yamanaka S., Kobayashi H. A novel predictive tool for discriminating endometriosis associated ovarian cancer from ovarian endometrioma: the R2 predictive index. *Cancers.* 2021;13(15):3829. <https://doi.org/10.3390/cancers13153829>.

4. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Research.* 2019;8(F1000 Pathol Rev):529. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1>.

5. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Vermeulen N., Abrao M.S., Einarsson J.I. et al. Endometriosis classification, staging and reporting systems: a review on the road to a universally accepted endometriosis classification. *Human Reprod Open.* 2021;2021(4):hoab025. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab025>.

6. D'Alterio M.N., D'Ancona G., Raslan M. et al. Management challenges of deep infiltrating endometriosis. *Int J Fertil Steril.* 2021;15(2):88–94. <https://doi.org/10.22074/IJFS.2020.134689>.

7. Abike F., Tanoglu F.B., Sidar G. Deep pelvic endometriosis: clinical features, diagnosis, and treatment – a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet.* 2025;312(6):1857–69. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08187-0>.

8. Freytag D., Peters G., Mettler L. et al. Perioperative considerations in the treatment of endometriosis. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2021;22(4):319–25. <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2021.2021.0017>.

9. Guerriero S., Condous G., van den Bosch T. et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;48(3):318–32. <https://doi.org/10.1002/uog.15955>.

10. Alkatout I., Meinhold-Heerlein I., Keckstein J., Mettler L. Endometriosis: a concise practical guide to current diagnosis and treatment. *J Turk Ger Gynecol Assoc.* 2018;19(3):173–5. <https://doi.org/10.4274/jtgga.2018.0026>.

11. Li B., Wang Y., Wang Y. et al. Deep infiltrating endometriosis malignant invasion of cervical wall and rectal wall with Lynch syndrome: a rare case report and review of literature. *Front Oncol.* 2022;12:832228. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.832228>.

12. Shi S., Huang C., Tang X. et al. Identification and verification of diagnostic biomarkers for deep infiltrating endometriosis based on machine learning algorithms. *J Biol Eng.* 2024;18(1):70. <https://doi.org/10.1186/s13036-024-00466-9>.

13. Luna Russo M.A., Chalif J.N., Falcone T. Clinical management of endometriosis. *Minerva Ginecol.* 2020;72(2):106–18. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.20.04544-X>.

14. Machairiotis N., Vasilakaki S., Kouroutou P. Natural products: potential lead compounds for the treatment of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;245:7–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.11.019>.

15. Melki E. Endometriosis treatment with shock waves: A novel approach. *Med Hypotheses.* 2019;124:114–7. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.02.022>.

16. Mikocka-Walus A., Druitt M., O'Shea M. et al. Yoga, cognitive-behavioural therapy versus education to improve quality of life and reduce healthcare costs in people with endometriosis: a randomised controlled trial. *BMJ Open.* 2021;11(8):e046603. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046603>.

17. Gonçalves A.V., Barros N.F., Bahamondes L. The practice of hatha yoga for the treatment of pain associated with endometriosis. *J Altern Complement Med.* 2017;23(1):45–52. <https://doi.org/10.1089/acm.2015.0343>.

18. Kajiyama H., Suzuki S., Yoshihara M. et al. Endometriosis and cancer. *Free Radic Biol Med.* 2019;133:186–92. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.12.015>.

19. Бегович Ё., Солопова А.Г., Бицадзе В.О. и др. Актуальные вопросы этиопатогенеза, лечения и реабилитации эндометриоз-ассоциированного рака. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2021;15(3):287–94. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.206>.

20. Barnard M.E., Farland L.V., Yan B. et al. Endometriosis typology and ovarian cancer risk. *JAMA.* 2024;332(6):482–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.9210>.

21. Koppolu A., Maksym R.B., Paskal W. et al. Epithelial cells of deep infiltrating endometriosis harbor mutations in cancer driver genes. *Cells.* 2021;10(4):749. <https://doi.org/10.3390/cells10040749>.

22. Kvaskoff M., Mahamat-Saleh Y., Farland L.V. et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2021;27(2):393–420. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa045>.

23. Dawson A., Fernandez M.L., Anglesio M. et al. Endometriosis and endometriosis-associated cancers: new insights into the molecular mechanisms of ovarian cancer development. *Ecancermedicalscience*. 2018;12:803. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.803>.
24. Mafra F., Mazzotti D., Pellegrino R. et al. Copy number variation analysis reveals additional variants contributing to endometriosis development. *J Assist Reprod Genet*. 2017;34(1):117–24. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0822-1>.
25. Anglesio M.S., Papadopoulos N., Ayhan A. et al. Cancer-associated mutations in endometriosis without cancer. *N Engl J Med*. 2017;376(19):1835–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614814>.
26. Kordowitzki P., Mechsner S., Sehouli J. ARID1a gene as a potential early marker to tackle endometriosis-associated ovarian cancer. *Aging Dis*. 2023;15(6):2331–3. <https://doi.org/10.14336/AD.2023.1109>.
27. Ioannidou A., Sakellariou M., Sarli V. et al. New evidence about malignant transformation of endometriosis – a systematic review. *J Clinical Med*. 2021;14(9):2975. <https://doi.org/10.3390/jcm14092975>.
28. Bartiromo L., Schimberni M., Villanacci R. et al. A systematic review of atypical endometriosis-associated biomarkers. *Int J Mol Sci*. 2022;23(8):4425. <https://doi.org/10.3390/ijms23084425>.
29. Guidozzi F. Endometriosis-associated cancer. *Climacteric*. 2021;24(6):587–92. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1948994>.
30. Tang L., Bian C. Research progress in endometriosis-associated ovarian cancer. *Front Oncol*. 2024;14:1381244. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1381244>.
31. Katsumata N., Yasuda M., Isonishi S. et al. Long-term results of dose-dense paclitaxel and carboplatin versus conventional paclitaxel and carboplatin for treatment of advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer (JGOG 3016): a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(10):1020–6. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70363-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70363-2).
32. Clamp A.R., James E.C., McNeish I.A. et al. Weekly dose-dense chemotherapy in first-line epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer treatment (ICON8): overall survival results from an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2022;23(7):919–30. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00283-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00283-2).
33. Harter P., Sehouli J., Lorusso D. et al. A randomized trial of lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms. *N Engl J Med*. 2019;380(9):822–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808424>.
34. Villarejo Campos P., Sánchez García S., Amo-Salas M. et al. Paclitaxel as HIPEC-drug after surgical cytoreduction for ovarian peritoneal metastases: a Randomized Phase III Clinical Trial (HIPECOVA). *Curr Oncol*. 2024;31(2):660–71. <https://doi.org/10.3390/curroncol31020048>.
35. Adilbayeva A., Kunz J. Pathogenesis of endometriosis and endometriosis-associated cancers. *Int J Mol Sci*. 2024;25(14):7624. <https://doi.org/10.3390/ijms25147624>.
36. Liu J., Ma Y., Jiang W., Xie P. Research progress on correlative prediction factors and prediction models of endometriosis associated ovarian carcinoma. *Medicine*. 2024;103(42):e40131. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040131>.
37. Dochez V., Caillon H., Vaucel E. et al. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J Ovarian Res*. 2019;12(1):28. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0503-7>.
38. Tavares V., Marques I.S., Melo I.G. et al. Paradigm shift: a comprehensive review of ovarian cancer management in an era of advancements. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1845. <https://doi.org/10.3390/ijms25031845>.
39. Bi Q., Wang Y., Deng Y. et al. Different multiparametric MRI-based radiomics models for differentiating stage IA endometrial cancer from benign endometrial lesions: a multicenter study. *Front Oncol*. 2022;12:939930. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.939930>.
40. Tanase Y., Kawaguchi R., Takahama J., Kobayashi H. Factors that differentiate between endometriosis-associated ovarian cancer and benign ovarian endometriosis with mural nodules. *Magn Reson Med Sci*. 2018;17(3):231–7. <https://doi.org/10.2463/mrms.mp.2016-0149>.
41. Wu L.M., Li J.K. Malignant transformation of deep infiltrating endometriosis with invasion of the rectum in a 34-year-old woman. *Asian J Surg*. 2023;46(7):2999–3000. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2023.02.024>.
42. Bayrak R., Yenidünya S., Haltas H. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in colorectal adenocarcinomas. *Pathol Res Pract*. 2011;207(3):156–60. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2010.12.005>.

References:

1. Steinbuch S.C., Lüß A.-M., Eltrop S. et al. Endometriosis-associated ovarian cancer: from molecular pathologies to clinical relevance. *Int J Mol Sci*. 2024;25(8):4306. <https://doi.org/10.3390/ijms250843062>.
2. Suda K., Cruz Diaz L.A., Yoshihara K. et al. Clonal lineage from normal endometrium to ovarian clear cell carcinoma through ovarian endometriosis. *Cancer Sci*. 2020;111(8):3000–9. <https://doi.org/10.1111/cas.14507>.
3. Kawahara N., Miyake R., Yamanaka S., Kobayashi H. A novel predictive tool for discriminating endometriosis associated ovarian cancer from ovarian endometrioma: the R2 predictive index. *Cancers*. 2021;13(15):3829. <https://doi.org/10.3390/cancers13153829>.
4. Rolla E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *F1000Research*. 2019;8(F1000 Faculty Rev):529. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14817.1>.
5. International working group of AAGL, ESGE, ESHRE and WES, Vermeulen N., Abrao M.S., Einarsson J.I. et al. Endometriosis classification, staging and reporting systems: a view on the road to a universally accepted endometriosis classification. *Human Reprod Open*. 2021;2021(4):hoab025. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoab025>.
6. D'Alterio M.N., D'Ancona G., Raslan M. et al. Management challenges of deep infiltrating endometriosis. *Int J Fertil Steril*. 2021;15(2):88–94. <https://doi.org/10.22074/IJFS.2020.134689>.
7. Abike F., Tanoglu F.B., Sidar G. Deep pelvic endometriosis: clinical features, diagnosis, and treatment – a comprehensive review. *Arch Gynecol Obstet*. 2025;312(6):1857–69. <https://doi.org/10.1007/s00404-025-08187-0>.
8. Freytag D., Peters G., Mettler L. et al. Perioperative considerations in the treatment of endometriosis. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2021;22(4):319–25. <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2021.2021.0017>.
9. Guerriero S., Condous G., van den Bosch T. et al. Systematic approach to sonographic evaluation of the pelvis in women with suspected endometriosis, including terms, definitions and measurements: a consensus opinion from the International Deep Endometriosis Analysis (IDEA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;48(3):318–32. <https://doi.org/10.1002/uog.15955>.
10. Alkatout I., Meinhold-Heerlein I., Keckstein J., Mettler L. Endometriosis: a concise practical guide to current diagnosis and treatment. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2018;19(3):173–5. <https://doi.org/10.4274/jtgga.2018.0026>.
11. Li B., Wang Y., Wang Y. et al. Deep infiltrating endometriosis malignant invasion of cervical wall and rectal wall with Lynch syndrome: a rare case report and review of literature. *Front Oncol*. 2022;12:832228. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.832228>.
12. Shi S., Huang C., Tang X. et al. Identification and verification of diagnostic biomarkers for deep infiltrating endometriosis based on machine learning algorithms. *J Biol Eng*. 2024;18(1):70. <https://doi.org/10.1186/s13036-024-00466-9>.
13. Luna Russo M.A., Chalif J.N., Falcone T. Clinical management of endometriosis. *Minerva Ginecol*. 2020;72(2):106–18. <https://doi.org/10.23736/S0026-4784.20.04544-X>.
14. Machairiotis N., Vasilakaki S., Kouroutou P. Natural products: potential lead compounds for the treatment of endometriosis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;245:7–12. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.11.019>.
15. Melki E. Endometriosis treatment with shock waves: A novel approach. *Med Hypotheses*. 2019;124:114–7. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2019.02.022>.
16. Mikocka-Walus A., Druitt M., O'Shea M. et al. Yoga, cognitive-behavioural therapy versus education to improve quality of life and reduce healthcare costs in people with endometriosis: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2021;11(8):e046603. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046603>.
17. Gonçalves A.V., Barros N.F., Bahamondes L. The practice of hatha yoga for the treatment of pain associated with endometriosis. *J Altern*

- Complement Med.* 2017;23(1):45–52. <https://doi.org/10.1089/acm.2015.0343>.
18. Kajiyama H., Suzuki S., Yoshihara M. et al. Endometriosis and cancer. *Free Radic Biol Med.* 2019;133:186–92. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.12.015>.
 19. Begovich E., Solopova A.G., Bitsadze V.O. et al. Endometriosis-associated cancer: modern aspects of etiopathogenesis, treatment and rehabilitation. [Aktual'nye voprosy etiopatogeneza, lecheniya i reabilitatsii endometrio-associirovannogo raka]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2021;15(3):287–94. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.206>.
 20. Barnard M.E., Farland L.V., Yan B. et al. Endometriosis typology and ovarian cancer risk. *JAMA.* 2024;332(6):482–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.9210>.
 21. Koppolu A., Maksym R.B., Paskal W. et al. Epithelial cells of deep infiltrating endometriosis harbor mutations in cancer driver genes. *Cells.* 2021;10(4):749. <https://doi.org/10.3390/cells10040749>.
 22. Kvaskoff M., Mahamat-Saleh Y., Farland L.V. et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2021;27(2):393–420. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa045>.
 23. Dawson A., Fernandez M.L., Anglesio M. et al. Endometriosis and endometriosis-associated cancers: new insights into the molecular mechanisms of ovarian cancer development. *Ecancermedicalscience.* 2018;12:803. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2018.803>.
 24. Mafra F., Mazzotti D., Pellegrino R. et al. Copy number variation analysis reveals additional variants contributing to endometriosis development. *J Assist Reprod Genet.* 2017;34(1):117–24. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0822-1>.
 25. Anglesio M.S., Papadopoulos N., Ayhan A. et al. Cancer-associated mutations in endometriosis without cancer. *N Engl J Med.* 2017;376(19):1835–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614814>.
 26. Kordowitzki P., Mechsner S., Sehoul J. ARID1a gene as a potential early marker to tackle endometriosis-associated ovarian cancer. *Aging Dis.* 2023;15(6):2331–3. <https://doi.org/10.14336/AD.2023.1109>.
 27. Ioannidou A., Sakellariou M., Sarli V. et al. New evidence about malignant transformation of endometriosis – a systematic review. *J Clinical Med.* 2025;14(9):2975. <https://doi.org/10.3390/jcm14092975>.
 28. Bartiromo L., Schimberni M., Villanacci R. et al. A systematic review of atypical endometriosis-associated biomarkers. *Int J Mol Sci.* 2022;23(8):4425. <https://doi.org/10.3390/ijms23084425>.
 29. Guidozzi F. Endometriosis-associated cancer. *Climacteric.* 2021;24(6):587–92. <https://doi.org/10.1080/13697137.2021.1948994>.
 30. Tang L., Bian C. Research progress in endometriosis-associated ovarian cancer. *Front Oncol.* 2024;14:1381244. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1381244>.
 31. Katsumata N., Yasuda M., Isonishi S. et al. Long-term results of dose-dense paclitaxel and carboplatin versus conventional paclitaxel and carboplatin for treatment of advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer (JGOG 3016): a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(10):1020–6. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70363-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70363-2).
 32. Clamp A.R., James E.C., McNeish I.A. et al. Weekly dose-dense chemotherapy in first-line epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer treatment (ICON8): overall survival results from an open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2022;23(7):919–30. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00283-2](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00283-2).
 33. Harter P., Sehoul J., Lorusso D. et al. A randomized trial of lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms. *N Engl J Med.* 2019;380(9):822–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1808424>.
 34. Villarejo Campos P., Sánchez García S., Amo-Salas M. et al. Paclitaxel as HIPEC-drug after surgical cytoreduction for ovarian peritoneal metastases: a Randomized Phase III Clinical Trial (HIPECOVA). *Curr Oncol.* 2024;31(2):660–71. <https://doi.org/10.3390/curroncol31020048>.
 35. Adilbayeva A., Kunz J. Pathogenesis of endometriosis and endometriosis-associated cancers. *Int J Mol Sci.* 2024;25(14):7624. <https://doi.org/10.3390/ijms25147624>.
 36. Liu J., Ma Y., Jiang W., Xie P. Research progress on correlative prediction factors and prediction models of endometriosis associated ovarian carcinoma. *Medicine.* 2024;103(42):e40131. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040131>.
 37. Dochez V., Caillon H., Vaucel E. et al. Biomarkers and algorithms for diagnosis of ovarian cancer: CA125, HE4, RMI and ROMA, a review. *J Ovarian Res.* 2019;12(1):28. <https://doi.org/10.1186/s13048-019-0503-7>.
 38. Tavares V., Marques I.S., Melo I.G. et al. Paradigm shift: a comprehensive review of ovarian cancer management in an era of advancements. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1845. <https://doi.org/10.3390/ijms25031845>.
 39. Bi Q., Wang Y., Deng Y. et al. Different multiparametric MRI-based radiomics models for differentiating stage IA endometrial cancer from benign endometrial lesions: a multicenter study. *Front Oncol.* 2022;12:939930. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.939930>.
 40. Tanase Y., Kawaguchi R., Takahama J., Kobayashi H. Factors that differentiate between endometriosis-associated ovarian cancer and benign ovarian endometriosis with mural nodules. *Magn Reson Med Sci.* 2018;17(3):231–7. <https://doi.org/10.2463/mrms.mp.2016-0149>.
 41. Wu L.M., Li J.K. Malignant transformation of deep infiltrating endometriosis with invasion of the rectum in a 34-year-old woman. *Asian J Surg.* 2023;46(7):2999–3000. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2023.02.024>.
 42. Bayrak R., Yenidünya S., Haltas H. Cytokeratin 7 and cytokeratin 20 expression in colorectal adenocarcinomas. *Pathol Res Pract.* 2011;207(3):156–60. <https://doi.org/10.1016/j.prp.2010.12.005>.

Сведения об авторах / About the authors:

Солопова Антонина Григорьевна, д.м.н., проф. / **Antonina G. Solopova**, MD, Dr Sci Med, Prof. E-mail: antoninasolopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2386>. Scopus Author ID: 6505479504. WoS ResearcherID: Q-1385-2015.

Шатилина Анастасия Юрьевна / **Anastasia Yu. Shatilina**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6018-4667>.

Мартиросян Наира Анатольевна / **Naira A. Martirosyan**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9638-7111>.

Хаданович Маргарита Руслановна / **Margarita R. Khadanovich**. ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-6618-9456>.

Григорьева Кристина Николаевна, к.м.н. / **Kristina N. Grigoreva**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7756-8935>.