

© М. И. Ярмолинская ¹,
М. А. Тарасова ¹, Н. А. Кохреидзе ²,
М. Г. Толпыгина ¹, Д. А. Высочина ¹

¹ НИИ акушерства и гинекологии
им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург;

² Детская инфекционная больница № 5
им. Н. Ф. Филатова, Санкт-Петербург

НАРУЖНЫЙ ГЕНИТАЛЬНЫЙ ЭНДОМЕТРИОЗ В ЮВЕНИЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

■ В статье представлены результаты ретроспективного анализа особенностей клинического течения наружного генитального эндометриоза, подтвержденного лапароскопическим и гистологическим исследованиями, а также оценка эффективности комбинированной терапии у девушек в ювенильном периоде. Обсуждаются симптомы подросткового эндометриоза, визуальные изменения эндометриодных гетеротопий, основные подходы к комбинированному лечению данного заболевания у девушек, целесообразность применения низкодозированных контрацептивных препаратов в пролонгированном режиме. Показана необходимость более широкого внедрения в практику лапароскопического обследования у подростков с рецидивирующим болевым синдромом и отсутствием эффекта от терапии гормональными и нестероидными противовоспалительными средствами.

■ **Ключевые слова:** подростки; наружный генитальный эндометриоз; лапароскопия; низкодозированные гормональные контрацептивы

Введение

Генитальный эндометриоз — широко распространенное заболевание у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. Известно, что данная патология встречается и в подростковом возрасте [1]. Однако установить истинную частоту «юношеского эндометриоза» намного сложнее, чем у женщин репродуктивного возраста, которым лапароскопическое обследование проводится не только при наличии клинических проявлений эндометриоза, но и в связи с бесплодием. Среди юных пациентов, перенесших лапароскопию по поводу хронических тазовых болей, подтвержденная частота эндометриоза варьирует в широких пределах — от 19 до 73 %. Так, D. P. Goldstein et al. в проспективном исследовании сообщили об обнаружении эндометриоза при проведении лапароскопии у 47 % девушек-подростков с тазовыми болями [10]. Другие исследователи среди подростков с хроническими тазовыми болями выявляли эндометриоз в 25–38 % случаев [12, 13]. Кроме того, показано, что при неэффективности терапии синдрома тазовых болей комбинированными эстроген-гестагенными препаратами (КОК, интравагинальные кольца, пластыри) и нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) эндометриоз обнаруживается при лапароскопии у 50–70 % подростков [16, 23].

Описано выявление эндометриоза у девочек, вступивших в стадию полового созревания, в период от телархе до наступления менархе, что свидетельствует в пользу эмбриональной теории эндометриоза [8, 18]. Изучение особенностей «юношеского эндометриоза» и разработка методов его ранней диагностики и эффективного лечения имеют важное значение для снижения темпов прогрессирования заболевания и профилактики бесплодия.

Целью исследования явился ретроспективный анализ особенностей клинического течения наружного генитального эндометриоза (НГЭ), подтвержденного лапароскопическим и гистологическим исследованиями, и оценка эффективности комбинированной терапии у девушек в ювенильном периоде.

Материал и методы исследования

Работа выполнялась на базе гинекологического отделения детской инфекционной больницы № 5 им. Н. Ф. Филатова Санкт-Петербурга (зав. отделением к. м. н. Н. А. Кохреидзе). Проанализированы истории болезни девочек-подростков, которым была выполнена лапароскопия за период с 2000 по 2005 год. Из них выделена группа, критериями включения в которую были:

- генитальный эндометриоз, выявленный при лапароскопии;
- гистологическое подтверждение диагноза генитального эндометриоза.

По материалам историй болезни оценивались жалобы подростков, изучались данные акушерско-гинекологического, соматического анамнеза и анамнеза заболевания. В дальнейшем в течение 1,5 лет после лапароскопии осуществлялись телефонные опросы девушек для выяснения жалоб с целью оценки эффективности проводимой терапии.

Результаты

Вышеперечисленным критериям включения в группу соответствовали 19 пациенток, которым диагноз НГЭ был установлен на основании лапароскопии и гистологического исследования. У одной пациентки было выявлено сочетание НГЭ с аденомиозом, подтвержденным гистероскопией. Возраст девушек варьировал от 15 до 18 лет: 21 % из них имели возраст 15 лет, 31,6 % — 16 лет и почти половина (47,4 %) — 17 лет. В обследованной группе обращала на себя внимание высокая частота соматической патологии. У 52,6 % подростков имелся хронический гастродуоденит, у 42,1 % — хронические заболевания ЛОР-органов, у 31,6 % — частые ОРВИ в анамнезе, у 5 девушек (26,3 %) — отягощенный аллергологический анамнез. В семейном анамнезе генитальный эндометриоз отметили только две пациентки.

Возраст менархе у большинства юных пациенток с НГЭ находился в диапазоне 11–12 лет (в среднем $11,6 \pm 1,1$). Менархе в 11 лет имели 31,6 % подростков, в 12 лет — 42,1 %, в 13 лет — 10,5 %. Позднее наступление менархе (в 15 и 16 лет) наблюдалось в двух случаях. У 63,2 % девушек отмечался регулярный менструальный цикл. Нарушения регулярности менструального цикла по типу пройоменореи было у 5 и по типу олигоменореи — у 2 больных. Дисменорея наблюдалась у подавляющего большинства девушек с НГЭ (89,5 %), причем выраженные боли в первые дни менструации отмечались у 13 пациенток, периодически болезненные менструации — у 3 подростков. Безболезненные менструации были только у 2 больных (табл. 1). Половую жизнь имели 12 девушек-подростков, беременностей в обследованной группе не было.

Болевой синдром различной степени выраженности наблюдался у 12 девушек. Кроме болей в низу живота примерно у одной трети из них отмечалась иррадиация в прямую кишку, поясницу, нижние конечности. Отчетливой связи между тяжестью болевого синдрома и степенью распространенности и локализацией эндометриoidных гетеротопий не было выявлено.

Лапароскопия в 73,7 % случаев выполнялась в экстренном и только в 26,3 % — в плановом порядке. Степень распространенности заболевания определяли в баллах по пересмотренной классификации Американского общества фертильности R-AFS, оценивающей глубину инвазии, площадь эндометриoidных очагов и выраженность спаечного процесса. I степень эндометриоза (минимальная) устанавливалась при сумме баллов 1–5, II степень заболевания (легкая) — 6–15 баллов, III степень (средняя) — 16–40 баллов и IV степень (тяжелая) — более 40 баллов. На основании лапароскопического обследования у подавляющего большинства подростков (57,9 %) выявлена I степень эндометриоза. НГЭ II степени был установлен у 15,8 % и IV степени — у 26,3 % прооперированных подростков. Больных с НГЭ III степени распространенности в обследованной группе не было. Эндометриoidные гетеротопии наиболее часто располагались на брюшине Дугласова кармана (42,1 %) и на задних листках широких маточных связок (42,1 %), эндометриoidные кисты яичников обнаружены у 5 больных (26,3 %). В 31,6 % случаев наблюдалось сочетание эндометриoidных гетеротопий различной локализации. В обследуемой группе подростков наиболее часто встречались красные гетеротопии (79 % случаев).

Диагноз НГЭ в обследуемой группе в большинстве случаев (52,7 %) был установлен через 3–4 года после менархе, у трех (15,8 %) пациенток — через 1–2 года и у шести — через 5–6 лет после начала менструаций. В 21 % при лапароскопии генитальный эндометриоз был единственным гинекологическим заболеванием, причем в половине из этих случаев наблюдался распространенный эндометриоз. В остальных 79 % случаев эндометриоз сочетался с другими гинекологическими заболеваниями (табл. 2).

После лапароскопии всем подросткам были рекомендованы низкодозированные комбинированные гормональные контрацептивы в сочетании с НПВС. Отказались от приема гормональных препаратов (по совету родителей) 4 девушки. Остальные использовали разные формы эстрогенгестагенных препаратов: 5 подростков — интравагинальное кольцо, 8 — комбинированные оральные контрацептивы (2 пациентки — с содержанием этинилэстрадиола 30 мкг и 6 — с содержанием этинилэстрадиола 20 мкг) и 2 девушки предпочли трансдермальный путь введения — пластырь. Из 15 подростков, начавших прием гормональных препаратов после проведения лапароскопии, через 1 год продолжили терапию только 8 девушек. Отказом от приема гормональных контрацептивов явились: кровотечения «прорыва» — у 5 подростков, межменструальные кровянистые выделе-

Таблица 1

Данные историй болезни девушек-подростков с наружным генитальным эндометриозом, выявленным при лапароскопии и подтвержденным гистологическим исследованием

Показатель	Число пациенток	M ± m, %
Возраст:		
• ≤ 15 лет	4	21,1 ± 9,4
• 16 лет	6	31,6 ± 10,7
• ≥ 17 лет	9	47,4 ± 11,5
Семейный анамнез НГЭ	2	10,5 ± 7,0
Соматическая патология:		
• заболевания ЖКТ	10	52,6 ± 11,5
• хронические заболевания ЛОР-органов	8	42,1 ± 11,3
• частые ОРВИ	6	31,6 ± 10,7
• отягощенный аллергологический анамнез	5	26,3 ± 10,1
Возраст наступления менархе:		
• 11 лет	6	31,6 ± 10,7
• 12 лет	8	42,1 ± 11,3
• 13 лет	2	10,5 ± 7,0
• 14 лет	1	5,3 ± 5,1
• 15 лет	1	5,3 ± 5,1
• 16 лет	1	5,3 ± 5,1
Характеристика менструальной функции:		
• регулярный менструальный цикл	12	63,2 ± 11,1
• олигоменорея	2	10,5 ± 7,0
• пройоменорея	5	26,3 ± 10,1
• дисменорея	17	89,5 ± 7,0
• безболезненные менструации	2	10,5 ± 7,0
Лапароскопия:		
• плановая	5	26,3 ± 10,1
• экстренная	14	73,7 ± 10,1
Степень распространенности НГЭ, согласно пересмотренной классификации Американского общества фертильности:		
• I степень	11	57,9 ± 11,3
• II степень	3	15,8 ± 8,4
• III степень	0	0
• IV степень	5	26,3 ± 10,1

Таблица 2

Сопутствующая гинекологическая патология, выявленная при лапароскопии у подростков с наружным генитальным эндометриозом

Сопутствующая гинекологическая патология	Число пациенток
Функциональные кисты яичников	3
Параовариальная киста яичника	1
Острые воспалительные заболевания органов малого таза	9
Миома матки	1
Синдром поликистозных яичников	1
Аномалии развития внутренних половых органов (атрезия влагалища, добавочный рог матки)	2

ния на фоне приема контрацептивов — у 6, мастодиния — у 6, жалобы на тошноту и головную боль — у 3 девушек.

Обсуждение

Среди подростков, у которых при лапароскопии был установлен диагноз НГЭ, подтвержденный при гистологическом исследовании, преобладали пациентки в возрасте 17 лет. Согласно литературным источникам, частота диагностированного эндометриоза у пациенток с хроническими тазовыми болями пропорционально увеличивается с возрастом: с 12 % в группе подростков 11–13 лет до 54 % в группе 20–21 года [26].

Боли в низу живота различной степени выраженности имели 12 девушек. Примерно одна треть из них указывали на иррадиацию болей в прямую кишку, поясницу, нижние конечности. В группе девушек-подростков с НГЭ не было выявлено прямой зависимости между степенью распространенности эндометриоза, локализацией эндометриодных гетеротопий и тяжестью болевого синдрома, что также не противоречит литературным данным, касающимся взрослых пациенток.

Типичное представление о подростке с эндометриозом отличается от взрослого пациента с тем же заболеванием. Существенное отличие состоит в том, что подростки, прежде всего, обращаются за медицинской помощью в связи с болями, а не бесплодием. Наиболее частым симптомом НГЭ по данным обзоров является прогрессирующая дисменорея, которая выявляется у 64–94 % пациенток [15, 23]. В нашем исследовании дисменорея наблюдалась у подавляющего большинства девушек с НГЭ (89 %), причем выраженный болевой синдром в первые дни менструации отмечали 13 пациенток, периодически болезненные менструации — 3 девушки. Безболезненные менструации были только у 2 больных. Согласно литературным публикациям, другими частыми симптомами эндометриоза являются ациклические боли (36–91 %), диспареуния (14–25 %) и жалобы со стороны ЖКТ (2–46 %) [15]. По данным литературы, эндометриоз наиболее часто (62,6 % случаев) проявляется сочетанием как циклических, так и ациклических болей, тогда как только ациклические боли имеют 28,1 %, а только циклические — 9,4 % подростков [15], что не противоречит полученным нами результатам.

Так как симптомы эндометриоза могут появиться в достаточно раннем возрасте, нередко подросток обращается к большому числу врачей разных специальностей, между которыми, как правило, не возникает преемственности в диагностике и лечении заболевания. Юный возраст пациенток, отсутствие у них патогномичных

проявлений генитального эндометриоза, рутинное представление о заболевании как патологии женщин репродуктивного возраста, редкое использование диагностической лапароскопии часто приводят к тому, что детские и подростковые гинекологи не рассматривают данное заболевание в качестве причины болевого синдрома. Данные Ассоциации эндометриоза указывают, что 66 % взрослых женщин отмечали начало тазовых симптомов в возрасте до 20 лет; 47 % из них отметили, что им приходилось посещать врача 5 и более раз, прежде чем им ставили диагноз эндометриоз. Согласно литературным сообщениям, девушки, у которых симптомы эндометриоза развились до 15 лет, наблюдались в среднем у 4,2 специалистов, а женщины, у которых симптомы проявились в возрасте 30 и 34 года — у 2,6 врачей. От начала развития симптоматики до момента постановки диагноза в среднем проходит около 9 лет [6]. Отмечено, что женщины, страдающие эндометриозом, раньше приводят своих дочерей-подростков для обследования.

Обращала на себя внимание значительная частота соматической патологии у девушек с перитонеальным эндометриозом. Практически у каждой второй пациентки имелся хронический гастродуоденит, заболевания ЛОР-органов выявлены в 42,1 % случаев, частые ОРВИ в анамнезе наблюдались у каждого третьего подростка, у 26,3 % девушек отмечался отягощенный аллергологический анамнез, что может свидетельствовать о дефектах иммунной системы у больных НГЭ.

В настоящее время хорошо известна роль наследственности в этиологии генитального эндометриоза. Однако в обследованной группе только у двух девушек имелись указания на наследственную предрасположенность к заболеванию. Эти данные могут быть связаны с недостаточной информацией о семейном анамнезе (т. к. анкетирование матерей не проводилось).

При анализе менструальной функции выяснилось, что у большинства девушек с НГЭ возраст наступления менархе приходился на 11–12 лет. В обследованной группе не было выявлено подростков с ранним возрастом наступления менархе (до 10 лет), который в литературе описан как фактор, предрасполагающий к развитию эндометриоза [24]. У большинства больных был отмечен регулярный менструальный цикл (у 63,2 % девушек), нарушения менструального цикла наблюдались у 36,8 %, при этом у 5 больных (26,3 %) — по типу пройоменореи. Несомненно, пройоменорея также относится к признакам, ассоциированным с предрасположенностью к развитию эндометриоза [24].

Согласно наиболее распространенной теории Sampson, генитальный эндометриоз у взрослых

развивается вследствие ретроградного заброса менструальной крови. В обследованной нами группе девушек с НГЭ наиболее часто (практически в половине случаев) диагноз был установлен через 4 года после менархе. Однако эндометриоз также выявляется у девочек, вступивших в период полового созревания с момента телархе (развития молочных желез) [5]. M. R. Laufer et al. наблюдали эндометриоз у девочек младше 8 лет, диагностированный задолго до менархе [14]. Обнаружение эндометриоза до начала менархе не может быть объяснено ретроградным забросом менструальной крови и в большей степени свидетельствует в пользу эмбриональной теории. John Huffman — основатель специальности детской и подростковой гинекологии в Северной Америке — впервые связал эндометриоз с периодом телархе. Впоследствии этот диагноз стали использовать в раннем пубертате в период между телархе и менархе. Основываясь на убедительных доказательствах, исследователь предложил добавить к используемым в настоящее время патогенетическим теориям эндометриоза теорию аномалии развития Мюллерова протока в случаях эндометриоза, не объясняемых другими теориями [8].

На основании данных лапароскопического обследования I степень НГЭ была установлена у подавляющего большинства подростков — в 57,9 % случаев, что соответствует литературным данным [25]. НГЭ II степени был выявлен у 15,9 % прооперированных, III степень распространенности не была отмечена ни у одной больной, IV степень зафиксирована у 26,3 % подростков. D. P. Goldstein et al. отмечают, что 60 % подростков имеют I степень распространенности заболевания, тогда как, по данным других исследователей, в 80 % случаев выявляется эндометриоз от легкой до средней степени тяжести [10]. Преобладание у подростков НГЭ I степени предполагает, что ранняя диагностика и своевременная терапия заболевания у юных пациенток могут снизить темп дальнейшего прогрессирования процесса.

Согласно результатам интраоперационного обследования, эндометриоидные гетеротопии наиболее часто располагались на брюшине Дугласова кармана (42,1 %) и на задних листках широких маточных связок (42,1 %), эндометриоидные кисты яичников обнаружены у 5 больных. В 36,8 % случаев наблюдалось сочетание эндометриоидных гетеротопий различных локализаций. Данные литературы указывают, что у подростков существуют особенности эндометриоидных гетеротопий в отличие от взрослых. У молодых пациенток обычно обнаруживаются красные, бесцветные или белые очаги в противоположность «пороховидным» гетеротопиям, чаще выявляемым у взрослых жен-

щин с эндометриозом [25]. Эндометриоидные гетеротопии имеют тенденцию прогрессировать с течением времени: «нежные» эндометриоидные очаги переходят в более характерные грубые, яркие гетеротопии в течение 10 лет с момента заболевания. По мнению D. V. Redwine, прозрачные и красные очаги появляются в среднем на 10 лет раньше, чем черные [22]. Визуальные изменения эндометриоидных очагов, увеличение стадийности процесса со временем подтверждают хроническое, постепенно прогрессирующее течение заболевания и необходимость его длительного лечения. В обследуемой группе подростков наиболее часто встречались красные очаги эндометриоза (в 79 % случаев).

В 21 % наблюдений генитальный эндометриоз был установлен как единственное гинекологическое заболевание, причем в половине из этих случаев наблюдался распространенный эндометриоз. Почти в 80 % случаев НГЭ сочетался с другой гинекологической патологией, наиболее часто — с острыми воспалительными заболеваниями органов малого таза. У 2 девушек эндометриоз сочетался с аномалиями развития внутренних половых органов (атрезия влагалища, добавочный рог матки). Согласно литературным сообщениям, развитие эндометриоза у подростков может быть связано с аномальными остатками Мюллерова протока. Имеются данные о значительной частоте эндометриоза, достигающей 40 %, у больных с аномалиями развития репродуктивной системы. В то же время большинство исследователей указывают на частоту, не превышающую 5–6 %.

Эндометриоз считается прогрессирующим заболеванием, распространенность и тяжесть процесса с годами возрастает [21, 27]. Существует надежда, что при ранней диагностике и лечении заболевания возможно приостановить его прогрессирование и снизить частоту бесплодия у данной группы больных.

У молодых девушек тазовые боли, связанные с эндометриозом могут отражаться на физической активности, школьной посещаемости. Поэтому своевременная диагностика и адекватная терапия эндометриоза в юношеском возрасте необходима для нормального физического развития, формирования адекватной самооценки, устранения влияния заболевания на учебную успеваемость и занятия спортом.

Принципы диагностики и терапии генитального эндометриоза в ювенильном периоде до настоящего времени не разработаны. Если у подростка младше 18 лет сохраняется болевой синдром на фоне применения комбинированной эстроген-прогестагенной гормональной терапии (комбинированные оральные контрацептивы, интрава-

гинальные кольца, трансдермальные пластыри) и НПВС, необходимо подозревать эндометриоз и предлагать таким пациентам лапароскопию для своевременной диагностики и комбинированного лечения заболевания. Совершенно ясно, что полностью экстраполировать принципы ведения больных взрослого возраста на подростковый период невозможно, и требуется создание алгоритма лечения юных пациенток с учетом целесообразности применения хирургических методов, гормональных, обезболивающих препаратов, психологической поддержки, дополнительной и альтернативной терапии. Так же как и у взрослых пациенток, во время лапароскопии рекомендуется удаление или разрушение всех видимых эндометриодных гетеротопий. Несомненно, у подростков возможны только органосохраняющие операции.

Задачами терапии юношеского эндометриоза являются уменьшение болевого синдрома, прогрессирования заболевания и сохранение фертильности. До настоящего времени не существует исследований, которые бы контролировали отдаленные результаты лечения юношеского эндометриоза. Первая линия лечения должна включать НПВС и гормональную терапию. Поскольку известно, что красные очаги активно продуцируют простагландины, и подростки с эндометриозом обычно страдают тяжелой дисменореей, НПВС могут использоваться в комбинации с гормональной терапией, подавляющей пролиферативные процессы в эндометриодных гетеротопиях и эндометрии.

Применение гормональных контрацептивов, согласно рекомендациям ВОЗ (2004), возможно с периода менархе. Подростки соматически более здоровы, имеют меньшее число заболеваний (например, сердечно-сосудистых), ограничивающих использование гормональной терапии у взрослых женщин. Однако подростки чаще, чем взрослые, отказываются от использования метода в связи с побочными эффектами [2]. Кроме того, многие девушки недостаточно дисциплинированы и ежедневный прием препаратов для них не всегда приемлем. Такой группе пациенток может быть предложено применение гормонального влагалищного кольца или трансдермального способа введения комбинированных эстроген-прогестагенных препаратов, однако отдаленные результаты с оценкой эффективности этой группы препаратов для лечения эндометриоза у подростков еще не изучены. При выборе пероральных препаратов у подростков предпочтение следует отдавать низкодозированным монофазным КОК.

Кроме обычной схемы, при лечении больных с эндометриозом применяется пролонгированный прием КОК, описанный более 40 лет назад [11]. Согласно рекомендациям Американского комите-

та по защите здоровья подростков (2005), непрерывная схема комбинированной гормональной терапии может использоваться у подростков при лечении эндометриоза [5]. Пролонгированная схема (прием нескольких циклов монофазного КОК непрерывно) обеспечивает эффективное облегчение болевого синдрома. Возможна различная длительность пролонгированного без перерыва (три и более циклов) приема монофазных эстроген-гестагенных препаратов. Считается, что непрерывное применение гормональной терапии является безопасным и эффективным у подростков с болевым синдромом, страдающих эндометриозом, поэтому это лечение должно быть первоочередным для подростков младше 18 лет. В то же время требуются дальнейшие исследования для подтверждения отдаленных преимуществ метода [20].

В рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании сравнивали побочные эффекты при 28-дневном (21 таблетка с 7-дневным перерывом) и продленном (непрерывным в течение 12 месяцев) режимах приема низкодозированного (20 мкг этинилэстрадиола) комбинированного контрацептива. Общее количество дней с кровянистыми выделениями было ниже в группе, принимавшей комбинированные контрацептивы в непрерывном режиме [19]. У девушек, использующих продленный режим приема в течение 12 месяцев, прорывные кровянистые выделения чаще наблюдались в первые три, а затем с 10-го по 12-й циклы приема препарата [19].

В наблюдаемой нами группе всем девушкам был рекомендован прием комбинированных гестаген-прогестагенных препаратов в сочетании с НПВС. Однако каждая пятая больная с самого начала категорически отказалась от применения гормональной терапии (по совету родителей), используя периодически только НПВС. Дальнейшее наблюдение за группой девушек в течение года после проведенной лапароскопии показало, что только 53,3 % подростков продолжили применение эстроген-прогестагенной терапии. 46,6 % пациенток прекратили прием гормональных препаратов в связи с побочными эффектами (межменструальными кровянистыми выделениями, кровотечениями по типу «прорыва», мастодинией, тошнотой, головной болью).

Использование агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (**ГнРГ**) является высокоэффективным и часто применяемым методом терапии больных с эндометриозом. Однако использование препаратов этой группы не рекомендуется в качестве терапии первой линии для юных пациенток, так как есть все основания предполагать риск негативного влияния гипоестрогемии, вызванной

агонистами ГнРГ, на формирование кости и минеральную плотность костной ткани у подростков. По данным литературы, за 6 месяцев агонисты ГнРГ вызывают потерю 5 % минеральной плотности трабекулярной костной ткани, 2 % в шейке бедра у взрослых женщин. Их применение обычно ограничено сроком 6 месяцев в связи с выраженной гипоестрогенией и ее значительным влиянием на костную ткань. Доказано, что для уменьшения выраженности симптомов гипоестрогенной и потери костной ткани необходимо применять add-back терапию [7, 28]. Известно, что add-back терапия не влияет на первичный терапевтический эффект и проявляется в уменьшении потери костной ткани в течение года после окончания лечения у взрослых пациенток. Кроме того, изменение режима, адекватная физическая нагрузка, прием препаратов кальция и витамина Д₃ являются также важными элементами в поддержании необходимого состояния костной ткани во время приема агонистов ГнРГ (в сочетании или без add-back терапии).

В исследовании минеральной плотности костной ткани у 265 пациенток в возрасте от 8 до 50 лет было показано, что наибольшая масса костной ткани достигается к 20 годам [29]. Гипоестрогенная, вызванная приемом агонистов ГнРГ, может повлиять на пик минерализации, которая происходит в подростковом возрасте. Поэтому данная терапия не показана в качестве первоочередной для пациенток младше 18 лет и может рассматриваться только как резервный метод в случаях рефрактерности к комбинированной гормональной терапии [14, 17].

Прогестагены достаточно широко используются для лечения эндометриоза у взрослых, однако полученные результаты об эффективности препаратов этой группы не однозначны. В одном из обзоров литературы показано, что терапевтическая эффективность прогестагенов аналогична агонистам ГнРГ и даназолу [30]. Побочные эффекты включают нерегулярные кровянистые выделения и прибавку веса. Некоторые исследователи полагают, что эти побочные эффекты хорошо переносятся. Имеются и другие данные. Анализ группы из 3 751 женщины с эндометриозом, получавших медроксипрогестерона ацетат (МПА) и депо МПА указывают на более плохую переносимость и более низкую эффективность в лечении по сравнению с приемом КОК, агонистов ГнРГ и обезболивающих препаратов [6]. Более того, использование депо МПА более 2 лет привело к уменьшению минеральной плотности костной ткани у подростков [3, 4, 9]. Американская пищевая и лекарственная администрация призывает не использовать депо формы МПА из-за отрицательного влияния на костную ткань.

Даназол, препарат с андрогенными и антиэстро-

генными свойствами, очень эффективен для симптоматического лечения эндометриоза у взрослых. Данная терапия наиболее часто использовалась в 1980-е годы, однако выраженные андрогенные побочные эффекты не позволяют использовать ее у подростков.

Кроме хирургического и гормонального лечения, требуется разработка и альтернативных методов терапии, включающих психологическую помощь, адаптированную по возрасту обучающую информацию, что важно для подростка с хроническими тазовыми болями при эндометриозе. Для облегчения хронического болевого синдрома рекомендуется длительное лечение эндометриоза с целью максимальной отсрочки рецидива и улучшения качества жизни. В то же время требуются дальнейшие исследования для выяснения эффективности и безопасности применения разных методов лечения эндометриоза у подростков и их влияния на темпы прогрессирования заболевания и сохранение репродуктивной функции.

Заключение

Результаты проведенного исследования и данные литературы показывают, что НГЭ — нередкая патология в ювенильном возрасте. Это определяет необходимость раннего выявления заболевания и более широкого внедрения в практику лапароскопического обследования у подростков с рецидивирующим болевым синдромом и отсутствием эффекта от терапии гормональными и нестероидными противовоспалительными средствами. В большинстве случаев лапароскопия у подростков выполняется в экстренном порядке при наличии острых воспалительных заболеваний органов малого таза и опухолей яичников. Рутинное представление об эндометриозе как патологии женщин репродуктивного возраста, юный возраст пациенток, отсутствие у них патогномичных проявлений генитального эндометриоза приводят к недооценке возможной причинной связи болевого синдрома с наличием генитального эндометриоза.

В группу, нуждающуюся в обследовании, целесообразно включать девушек-подростков с наличием болевого синдрома, дисменореей, диспареунией, с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта, часто обращающихся за медицинской помощью и не получающих достаточного эффекта от проводимой терапии.

Современный подход к лечению эндометриоза должен быть комплексным — комбинация хирургического метода, направленного на максимальное удаление очагов эндометриоза, с гормональной терапией. Бесспорно, в ювенильном периоде вы-

полняются только органосохраняющие операции. Выбор гормональной терапии у подростков должен быть строго индивидуальным. Оптимальным в ювенильном периоде является применение низкодозированных гормональных контрацептивов, в том числе в так называемом «продленном режиме», что позволяет уменьшить число менструальных реакций и выраженность болевого синдрома. В связи с более высокой чувствительностью девушек к побочным эффектам, подробное консультирование перед назначением терапии является необходимым и важным элементом повышения приемлемости терапии.

Литература

1. Баскаков В. П. Эндометриозная болезнь / Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. Ф. — СПб.: Н-Л, 2002. — 452 с.
2. Гуркин Ю. А. Гинекология подростков: рук. для врачей / Гуркин Ю. А. — СПб.: Фолиант, 1998. — 560 с.
3. A prospective comparison of bone density in adolescent girls receiving depot-medroxyprogesterone acetate (Depo-Provera), levonorgestrel (Norplant), or oral contraceptives / Cromer B. A., Blair J. M., Mahan J. D. [et al.] // J. Pediatr. — 1996. — Vol. 129. — P. 671–676.
4. A prospective, controlled study of the effects of hormonal contraception on bone mineral density / Berenson A. B., Radecki C. M., Grady J. J. [et al.] // Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 98. — P. 576–582.
5. ACOG Committee Opinion № 310: Endometriosis in Adolescence // Obstet. Gynecol. — 2005. — Vol. 105. — P. 921–928.
6. Ballweg M. L. Big picture of endometriosis helps provide guidance on approach to teens: comparative historical data show endo starting younger, is more severe / Ballweg M. L. // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. — 2003. — Vol. 16, suppl. — P. S21–S26.
7. Barbieri R. L. Hormone treatment of endometriosis: the estrogen threshold hypothesis / Barbieri R. L. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1992. — Vol. 166. — P. 740–745.
8. Batt R. E. Endometriosis from thelarche to midteens: pathogenesis and prognosis, prevention and pedagogy / Batt R. E., Mitwally M. F. // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. — 2003. — Vol. 16. — P. 337–347.
9. Bone mineral density in adolescent females using depot medroxyprogesterone acetate / Lara-Torre E., Edwards C. P., Perlman S. [et al.] // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. — 2004. — Vol. 17. — P. 17–21.
10. Follow-up report on a randomized controlled of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal to moderate endometriosis / Sutton C. J., Pooley A. S., Ewen S. P. [et al.] // Fertil. Steril. — 1997. — Vol. 68. — P. 1070–1074.
11. Goldstein D. P. Adolescent endometriosis / Goldstein D. P., De Cholnoky C., Emans S. J. // J. Adolesc. Health Care. — 1980. — Vol. 1. — P. 37–41.
12. Kistner R. W. The treatment of endometriosis by inducing pseudopregnancy with ovarian hormones / Kistner R. W. // Fertil. Steril. — 1959. — Vol. 10. — P. 539–556.
13. Laparoscopic evaluation and management of chronic pelvic pain during adolescence / Kontoravdis A., Hassan E., Hassiakos D. [et al.] // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. — 1999. — Vol. 26. — P. 76–77.
14. Laparoscopic excision of endometriosis: a randomized, placebo-controlled trial / Abbott J., Hawe J., Hunter D., Holmes M. [et al.] // Fertil. Steril. — 2004. — Vol. 82. — P. 878–884.
15. Laparoscopic surgery for pelvic pain associated with endometriosis / Jacobson T. Z., Barlow D. H., Garry R. [et al.] // The Cochrane Database of Systematic Reviews 2001, Issue 4 Art. No.: CD001300. DOI: 10.1002/14651858.CD001300.
16. Laparoscopy in the diagnosis of chronic pain in adolescent women / Vercellini P., Arcaini L., Bianchi S. [et al.] // J. Reprod. Med. — 1989. — Vol. 34. — P. 827–830.
17. Laufer M. R. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with pelvic pain not responding to conventional therapy / Laufer M. R., Goitein L., Bush M. // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. — 1997. — Vol. 10. — P. 199–202.
18. Laufer M. R. Adolescent endometriosis: diagnosis and treatment approaches / Laufer M. R., Sanfilippo J., Rose G. // J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. — 2003. — Vol. 16, suppl. — P. S3–11.
19. Laufer M. R. Identification of clear vesicular lesions of atypical endometriosis: a new technique / Laufer M. R. // Fertil. Steril. — 1997. — Vol. 68. — P. 739–740.
20. Lubianca J. N. “Add-back” therapy for endometriosis / Lubianca J. N., Gordon C. M., Laufer M. R. // J. Reprod. Med. — 1998. — Vol. 43. — P. 164–172.
21. Marsh E. E. Endometriosis in premenarcheal girls without an associated obstructive anomaly / Marsh E. E., Laufer M. R. // Fertil. Steril. — 2005. — Vol. 83. — P. 758–760.
22. Miller L. Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: a randomized trial / Miller L., Hughes J. P. // Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 101. — P. 653–661.
23. Moore J. Modern combined oral contraceptives for pain associated with endometriosis / Moore J., Kennedy S., Prentice A. // The Cochrane Database of Systematic Reviews 1997, Issue 4. Art. No.: CD001019. DOI: 10.1002/14651858.CD001019.
24. Prospective, randomized, double-blind, controlled trial of laser laparoscopy in the treatment of pelvic pain associated with minimal, mild and moderate endometriosis / Sutton C. J., Ewen S. P., Whitelaw N. [et al.] // Fertil. Steril. — 1994. — Vol. 62. — P. 696–700.
25. Raeymaekers B. M. Serial laparoscopies over 30 months show that endometriosis in captive baboons (Papio anubis, Papio cynocephalus) is a progressive disease / Raeymaekers B. M., D’Hooghe T. M., Bamba C. S. // Fertil. Steril. — 1996. — Vol. 65. — P. 645–649.
26. Redwine D. B. Age-related evolution in colour appearance of endometriosis / Redwine D. B. // Fertil. Steril. — 1987. — Vol. 48. — P. 1062–1063.

27. Reese K. A. Endometriosis in an adolescent population: the Emory Experience / Reese K. A., Reddy S., Rock J. A. // *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* — 1996. — Vol. 9. — P. 125–128.
28. Reproductive History and Endometriosis Among Premenopausal / Stacey A. Missmer, Susan E. Hankinson, Donna Spiegelman [et al.] // *Obstet. Gynecol.* — 2004. — Vol. 104. — P. 965–974.
29. Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996 // *Fertil. Steril.* — 1997. — Vol. 67. — P. 817–821.
30. Sang Wook Bai. Endometriosis in an Adolescent Population: the Severance Hospital in Korean Experience / Sang Wook Bai, Hyun Jeong Cho // *Yonsei Medical Journal.* — 2002. — Vol. 43, N 1. — P. 48–52.
31. Suggestive evidence that pelvic endometriosis is a progressive disease, whereas deeply infiltrating endometriosis is associated with pelvic pain / Koninckx P. R., Meuleman C., Demeyere S. [et al.] // *Fertil. Steril.* — 1991. — Vol. 55. — P. 759–765.
32. Surrey E. S. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up / Surrey E. S., Hornstein M. D. // *Obstet. Gynecol.* — 2002. — Vol. 99. — P. 709–719.
33. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis: inference from a cross-sectional model / Matkovic V., Jelic T., Wardlaw G. M. [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 1994. — Vol. 93. — P. 799–808.
34. Vercellini P. Progestins for symptomatic endometriosis: a critical analysis of the evidence / Vercellini P., Cortesi I., Crosignani P. G. // *Fertil. Steril.* — 1997. — Vol. 68. — P. 393–401.

Статья представлена Г. А. Савицким
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,
Санкт-Петербург

EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS IN ADOLESCENCE

Yarmolinskaya M. I., Tarasova M. A., Kohreidze N. A., Tolpigina M. G., Vysochina D. A.

■ **Summary:** The retrospective results of analysis of external genital endometriosis clinical features, laparoscopically and histologically confirmed and evaluation of combination therapy effectiveness in adolescent girls are performed in the article. There are symptoms of adolescent endometriosis, visual changes in typical lesions, basic approaches for combination therapy in girls and the expedience in use of continuous low-dosed hormonal contraceptives discussed in the article. It's been shown the need of more wide establishment in practice of laparoscopic diagnosis among adolescents with chronic pelvic pain not responding to hormonal therapy and nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

■ **Key words:** adolescents; external genital endometriosis; laparoscopy; low-dosed hormonal contraceptives