

Дисменорея та ендометріоз у підлітків

Погляд комітету експертів Американського коледжу акушерів і гінекологів

Номер 760

Комітет з Охорони здоров'я підлітків

Дана концепція експертів була розроблена Комітетом з Охорони здоров'я підлітків Американського коледжу акушерів і гінекологів у співпраці з членами комітету Geri D. Hewitt, MD та Karen R. Gerancher, MD.

20 лютого 2018 року *Dysmenorrhea and endometriosis in the adolescent.*

ACOG Committee Opinion No. 760. American College of Obstetricians and Gynecologists.

Obstet Gynecol 2018;132:e249–58.

Дисменорея, або біль під час менструації, є одним з найбільш поширених менструальних симптомів серед дівчат-підлітків та молодих жінок. У більшості підлітків, які страждають на дисменорею, вона має первинний характер.

Первинна дисменорея – це болючі менструації за відсутності патології з боку органів таза. За наявності у пацієнта даних, які свідчать про первинну дисменорею, слід розпочати емпіричне лікування. Якщо пацієнт не відчуває клінічного покращання протягом 3–6 місяців від початку терапії, то акушер-гінеколог має провести обстеження на виявлення можливих вторинних причин захворювання та дотримання схеми лікування.

До вторинної дисменореї належать болючі менструації, що виникають у результаті патології органів таза або внаслідок вже діагностованого захворювання. Ендометріоз є основною причиною вторинної дисменореї у підлітків. У пацієнтів зі стійкою клінічно вираженою дисменореєю, яка не піддається лікуванню гормональною терапією та нестероїдними протизапальними засобами, особливо якщо за даними анамнезу, фізичного обстеження та ультразвукового дослідження органів таза не була встановлена інша причина хронічного тазового болю або вторинної дисменореї, слід думати про ендометріоз.

Вогнища ендометріозу можуть виглядати по-різному у підлітків та у дорослих жінок. Для підлітків характерні світлі та червоні вогнища ендометріозу. Їх важко ідентифікувати гінекологам, які необізнані щодо ендометріозу у підлітків. Ендометріоз у підлітків вважається хронічним захворюванням із можливістю прогресування у разі недотримання лікування. Метою терапії є зменшення симптомів, запобігання прогресуванню хвороби та безплідності у майбутньому. Терапія має бути індивідуальною. Акушер-гінеколог має враховувати вибір пацієнта, необхідність у контрацепції, протипоказання до гормональної терапії, йогичну дію, а також повинен проконсультувати підлітка та його родину про варіанти лікування.

Рекомендації та висновки

Американський коледж акушерів і гінекологів надає наступні рекомендації та висновки:

- У більшості підлітків дисменорея має первинний характер. *Первинна дисменорея* – це болючі менструації за відсутності патології з боку органів таза. Первинна дисменорея починається у підлітків переважно із встановленням овуляторних циклів, як правило, протягом 6–12 місяців від початку менархе.

- До вторинної дисменореї належать болючі менструації, що виникають у результаті патології органів таза або внаслідок вже діагностованого захворювання.

- Найбільш поширеною причиною вторинної дисменореї є ендометріоз.

- У більшості підлітків з дисменореєю діагностовано її первинну форму. Такі пацієнти будуть реагувати на лікування нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП),

або на гормональну супресивну терапію, або на обидва види лікування. Проте стан деяких пацієнтів, у яких спершу можна запідозрити симптоми, що відповідають клінічній картині вторинної дисменореї, та які не піддаються емпіричній терапії первинної дисменореї, потребує подальшого оцінювання.

- Ультразвукове обстеження органів малого таза слід додатково провести при вторинній дисменореї, незважаючи на результати гінекологічного огляду.

- Будь-яка обструктивна аномалія жіночих статевих органів, наприклад, дівочої плівки, піхви, мюллерових проток, може бути причиною вторинної дисменореї.

- Хоча справжня поширеність ендометріозу серед підлітків невідома, проте у двох третин дівчат-підлітків з хронічним тазовим болем або дисменореєю, які не відповідають на гормональне лікування та терапію НПЗП, під час діагностичної лапароскопії буде виявлено ендометріоз.

- Ендометріоз візуально може виглядати у підлітків по-іншому, ніж у дорослих жінок. У підлітків ендометріодні ураження переважно світлі та червоні і їх важко ідентифікувати гінекологам, які необізнані щодо підліткового ендометріозу.

- Під час проведення діагностичної лапароскопії з приводу дисменореї, або хронічного болю, або обох патологій слід розглянути питання про встановлення під час хірургічного втручання внутрішньоматкової системи, що вивільняє левоноргестрел (ЛНГ-ВМС), для мінімізації болю при її введенні.

- Рекомендованим лікуванням ендометріозу у підлітків є консервативна хірургічна терапія з діагностичною та лікувальною метою у поєднанні з супресивною терапією для попередження проліферації ендометрія.

- У пацієнтів з ендометріозом, які страждають на стійкий біль незважаючи на консервативну хірургічну терапію та гормональне лікування, часто дієвим є призначення агоністів гонадотропін-рилізінг-гормонів (ГрРГ) протягом 6 місяців разом із терапією «прикриття».

- Нестероїдні протизапальні препарати слід вважати першочерговими засобами для полегшення болю у підлітків з ендометріозом.

- Підліткам не слід тривало призначати наркотичні препарати з метою лікування болю при ендометріозі без спеціалізованого нагляду.

Передумови

Дисменорея, або біль під час менструації, є найбільш поширеним менструальним симптомом у дівчат-підлітків та молодих жінок. Частота патології є різною та становить від 50% до 90% [1]. Через значне поширення дисменореї серед підлітків та її вплив на погіршення щоденної активності акушерам-гінекологам слід бути готовими діагностувати та лікувати дану патологію.

Визначення дисменореї

У більшості підлітків дисменорея є *первинною*. Це означає наявність болючих менструацій за відсутності патології

органів таза [2]. Зазвичай первинна дисменорея починається у підлітків із встановленням овуляторних менструальних циклів, як правило, протягом 6–12 місяців після настання менархе. Патолофізіологічно це пов'язано із простагландінами та лейкотриєнами, які є медіаторами запалення. Результати дослідження, у якому визначали активність простагландину F_{2a} (PGF_{2a}) у менструальній крові з тампонів, свідчать, що у жінок з дисменореєю активність PGF_{2a} була вдвічі більшою, ніж у жінок без дисменореї [3]. Крім того, у дівчат-підлітків із дисменореєю були виявлені більші рівні лейкотриєнів у сечі, що додатково підтверджує думку про значення цих медіаторів запалення у генезі дисменореї [4].

Вторинна дисменорея – це болічкі менструації, що виникають у результаті патології органів таза або внаслідок вже діагностованого захворювання. Найбільш частою причиною вторинної дисменореї є ендометріоз [5, 6]. До інших причин вторинної дисменореї належать аденоміоз, інфекційні захворювання, різні види міом, аномалії мюллерових проток, обструктивні аномалії жіночих статевих органів та кісти яєчників (вставка 1). На відміну від дисменореї, *хронічний тазовий біль* – це біль у ділянці таза тривалістю 6 місяців та більше, що може мати постійний, періодичний характер та бути циклічним або ациклічним [7].

Симптоми дисменореї

Деякі супутні захворювання у підлітків з дисменореєю значно впливають на їхній стан та мають бути виявлені акушерами-гінекологами. До симптомів, пов'язаних з дисменореєю у підлітків, належать нудота, блювання, діарея, головний біль, спазми м'язів [8]. Пацієнти з тяжкою дисменореєю частіше скаржаться на поганий сон, включаючи розлади засинання, тривалості сну, відчуття висипання, ніж хворі з легкою формою захворювання [9]. Унаслідок всіх цих споріднених симптомів дисменорея є основною причиною звичних нетривалих прогулів дівчат-підлітків у школі [8]. У дослідженні продемонстровано, що 12% дівчат-підлітків та молодих жінок у віці 14–20 років кожен місяць не відвідують школи або не виходять на роботу з причини дисменореї та майже кожна четверта особа займається кожного місяця самолікуванням без отримання консультації лікаря, який би міг встановити причину болю [10]. Слід відзначити, що майже у двох третин підлітків з хронічним ациклічним болем діагностовано ендометріоз під час лапароскопії [11].

У дослідженні 2015 року значна кількість дівчат-підлітків (середній вік 17,2 року), у яких під час лапароскопічного втручання встановлено ендометріоз, скаржились на ациклічний біль, не пов'язаний з менструацією, 56% респондентів повідомили, що до операції мали щонайменше один симптом з боку травного тракту, та 52% – один симптом з боку сечостатевої системи [12].

Також у дівчат-підлітків був встановлений зв'язок між передменструальним синдромом та дисменореєю [13]. Дослідження, проведене серед японських старшокласників, продемонструвало, що частота поширення передменструального синдрому та передменструального дисфоричного розладу зростала із тяжкістю дисменореї [14]. Крім того, у підлітків з дисменореєю наявний підвищений ризик виникнення депресії та тривожності [15]. Результати опитувальників якості життя підлітків з дисменореєю свідчили про негативний вплив даної патології на фізичне та психосоціальне функціонування [16].

Оцінка первинної дисменореї

Підлітки досить часто відкладають звернення по медичну допомогу. У них також відзначається більш тривалий час для встановлення діагнозу тазового болю (до 5,4 року) порівняно з часом встановлення діагнозу (1,9 року) у жінок, у яких симптоми з'явилися у дорослому віці [17]. Однак відкладання звернення до лікаря, а відповідно, і обстеження,

Вставка 1. Причини вторинної дисменореї

Ендометріоз
Вроджені обструктивні вади розвитку мюллерових проток
Стеноз шийки матки
Кісти яєчників
Поліпи матки
Лейоміома матки
Аденоміоз
Запальні захворювання органів таза
Спайковий процес у порожнині таза

Передруковано з Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: an update on pharmacological treatments and management strategies. Expert Opin Pharmacother 2012;13:2157–70.

встановлення діагнозу та лікування є спільним для пацієнтів з дисменореєю різного віку. Наведені факти також зумовлюють труднощі щодо страхового відшкодування та відчутної недостатності знань, часу та зацікавленості лікаря у станах, пов'язаних із хронічним болем [18].

Спочатку у всіх пацієнтів з дисменореєю проводять збір анамнезу хвороби, а також з'ясовують особливості гінекологічного, менструального, сімейного та психосоціального анамнезу з метою виявлення у пацієнта наявності первинної дисменореї або симптомів, які свідчать про вторинну дисменорею. Якщо у пацієнта є симптоми, характерні тільки для первинної дисменореї, то проведення гінекологічного обстеження не є необхідним. Однак гінекологічний огляд потрібний за наявності клінічної картини інфекцій, що передаються статевим шляхом. Лікарі повинні запідозрити вторинну дисменорею у разі, коли пацієнт заявляє про:

- тяжку дисменорею, яка з'явилась одразу після менархе або при прогресуванні захворювання,
- наявність аномальної маткової кровотечі (як значні менструальні виділення, так і нерегулярні кровотечі),
- біль у середині циклу або непов'язаний з менструацією,
- безплідність,
- недостатню ефективність емпіричного медикаментозного лікування,
- неповність сімейного анамнезу щодо ендометріозу, аномалії нирок, інших вроджених вад (хребет, аномалії серцевої або шлунково-кишкової систем) або диспауренії.

Крім того, щоб скоротити час для встановлення діагнозу та початку лікування, акушери-гінекологи мають бути обізнані в особливостях культури суспільства щодо відношення до менструальної функції. Це може мати значення під час збору анамнезу – як комфортно пацієнт, зокрема підліток, може обговорювати проблеми, пов'язані з менструацією. Поведінка батьків також може відігравати важливу роль у тому, як молодий пацієнт повідомляє та сприймає біль, а також про його занепокоєння щодо наявності болю [19].

Менеджмент первинної дисменореї

За наявності в анамнезі хвороби даних, за якими можна думати про первинну дисменорею, слід розпочати емпіричне лікування. Медикаментозне, а також додаткові та альтернативні методи лікування є потужними засобами для полегшення болю.

Нестероїдні протизапальні препарати

Оскільки НПЗП інгібують фермент циклооксигеназу і таким чином блокують синтез простагландинів, вони вважаються препаратами першої лінії. Дані свідчать, що НПЗП значно краще, ніж плацебо, забезпечують полегшення болю при первинній дисменореї, хоча і не було доведено переваги будь-якого окремого НПЗП щодо безпеки та ефективності

**Нестероїдні протизапальні препарати, які застосовуються під час менструації
при лікуванні первинної дисменореї у підлітків та молодих жінок**

Препарат	Доза
Ібупрофен (Ibuprofen)	Початкова доза 800 мг, потім 400–800 мг кожні 8 год за необхідності
Напроксен натрій (Naproxen sodium)	Початкова доза 440–550 мг, потім 220–550 мг кожні 12 год за необхідності
Мефенамінова кислота (Mefenamic acid)	Початкова доза 500 мг, потім 250 мг кожні 6 год за необхідності
Целекоксиб [†] (Celecoxib)	Початкова доза 400 мг, потім 200 мг кожні 12 год за необхідності

Примітки: * – для жінок віком понад 18 років; † – специфічний інгібітор циклооксигенази-2.

Передруковано з Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults:

an update on pharmacological treatments and management strategies. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13:2157–70.

[20]. Оскільки частота самолікування серед підлітків з дисменореєю є високою [10] та ймовірність терапії з дотриманням неправильних інтервалів, доз та термінів вживання препаратів є значною, то необхідним є навчання пацієнтів. Нетривалі освітні заходи можуть сприяти розширенню знань щодо лікування та зниження частоти болю, пов'язаного з дисменореєю [21]. Персонал у школах також має бути обізнаним стосовно потреби у самостійному лікуванні підлітків під час навчання. Пацієнти, можливо, потребуватимуть дозволу на застосування ліків під час перебування у школі.

Акушери-гінекологи мають рекомендувати застосовувати НПЗП в індивідуальних дозах (таблиця 1). Медикаменти є найбільш ефективними при вживанні за 1–2 дні до початку менструації та протягом перших 2–3 днів під час менструальної кровотечі [22]. Вживання препарату разом із їжею та збільшення споживання рідини може пом'якшити побічні ефекти з боку травного тракту та нирок. Якщо один препарат не забезпечує достатнього полегшення болю, то можна спробувати інший. Оскільки призначення опіоїдів дітям протягом 7 днів може призвести до виникнення залежності, що може стати наслідком появи специфічних симптомів відміни препарату при раптовому припиненні їхнього вживання [23], опіоїди (включаючи трамадол) не слід застосовувати для лікування дисменореї. Гіпералгезія, стан підвищеної чутливості до болю, може також виникати у результаті багаторазового вживання опіоїдів та може призвести до потреби у призначенні більших доз [24]. Разом з ризиками фізичної та наркотичної залежності зазначені ефекти роблять опіоїди недоречними для лікування дисменореї у підлітків.

Гормональні препарати

Якщо вживання НПЗП не забезпечує достатнього покращання стану при дисменореї, слід звернути увагу на гормональні препарати, які також ідеально підходять у якості терапії першої лінії. Вживання НПЗП може бути продовжено або додано до гормонального лікування за необхідності. Кілька гормональних контрацептивів є ефективними під час лікування дисменореї, включаючи комбіновані оральні контрацептиви, контрацептивні пластирі, вагінальні кільця, імплант з одним прогестинним компонентом, внутрішньом'язове або підшкірне введення депо-метрооксипрогестерону ацетату та ЛНГ-ВМС [25]. Кожний метод має свої переваги та побічні ефекти, а рішення щодо використання певного варіанта лікування повинно бути прийнято пацієнтом.

Механізм дії гормональної терапії, ймовірно, пов'язаний із запобіганням виникненню гіперплазії ендометрія та блокуванням овуляції або обома наведеними ефектами, що зменшує синтез простагландинів та лейкотриєнів [22]. Порівняно з циклічним вживанням комбінованих оральних контрацептивів безперервна схема лікування даними препаратами може

привести до більш швидкого полегшення болю, проте можливий також довготривалий ефект при обох схемах терапії [26]. Хоча Управлінням із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (Food and Drug Administration – FDA, США) не доведено дієвості застосування норетистерону ацетату як контрацептивного засобу, його вживання у безперервному режимі у дозі 5 мг привів до подібного ефекту, як і циклічної схеми комбінованих гормональних контрацептивів. Це свідчить про те, що норетистерону ацетат також є дієвим у зменшенні дисменореї у жінок віком 18–23 роки [1]. Агоністи гонадотропін-рилізінг-гормонів не рекомендуються для емпіричного лікування у пацієнтів з підозрою на первинну дисменорею через можливість їхнього впливу на мінеральну щільність кісток [27].

Додаткові та альтернативні методи лікування

Деякі пацієнти та їхні родичі хотіли б застосовувати додаткові та альтернативні методи терапії. У підлітків слід розпитати, які альтернативні методи лікування вони вже використовували. Існують багатообіцяючі, хоча і обмежені дані про переваги фізичного навантаження та застосування тепла при дисменореї [28]. Беручи до уваги низький ризик шкоди та низьку вартість лікування за допомогою тепла та фізичних вправ, а також додатковий позитивний вплив фізичного навантаження на здоров'я, обидва варіанти терапії можуть бути підтримані.

До дієтичних добавок, щодо яких можуть бути обмежені докази стосовно їхньої потенційної користі, належать пажитник, імбир, валеріана, кмин іранський, сульфат цинку, риб'ячий жир та вітамін В1 [29]. Нещодавнє дослідження з участю дівчат-підлітків, вік яких у середньому становив 14,72 року, встановило зменшення поширеності дисменореї при вживанні значних доз вітаміну D щотижня протягом 9 тижнів [30]. Однак інші дослідження демонструють обмежений ефект вітаміну D. Підшкірна стимуляція нервів за допомогою електричного струму, акупунктура, рослинні препарати та йога продемонстрували покращання стану при дисменореї у деяких дослідженнях, проте новітні дослідження не підтримують ці методи у якості першої лінії додаткової та альтернативної терапії [22]. Дані щодо безпеки застосування та ефективності рослинної терапії є недостатньо зрозумілими.

Хірургічні підходи під час лікування первинної дисменореї

Для лікування первинної дисменореї було запропоноване хірургічне лікування. Однак систематичний огляд виявив недостатньо доказів, щоб рекомендувати абляцію маткових нервів або пресакральну нейроектомію при дисменореї [31]. Радикальні операції та втручання із необоротним ефектом, такі, як абляція та гістеректомія, не слід застосовувати у підлітків.

Подальші заходи при первинній дисменореї

Незалежно від виду обраної терапії, пацієнтів із діагнозом первинної дисменореї слід спостерігати з метою оцінювання ефективності лікування. Діагноз первинної дисменореї підтверджується у разі успішного результату терапії. До методик, які можуть бути використані для визначення дисменореї як під час первинного звернення, так і при оцінюванні ефективності лікування, належать візуальні аналогові шкали та числові шкали. Обидва види шкал є надійними, дійсними та перекладені на найбільш вживані мови, а також прості у виконанні та заповненні [32].

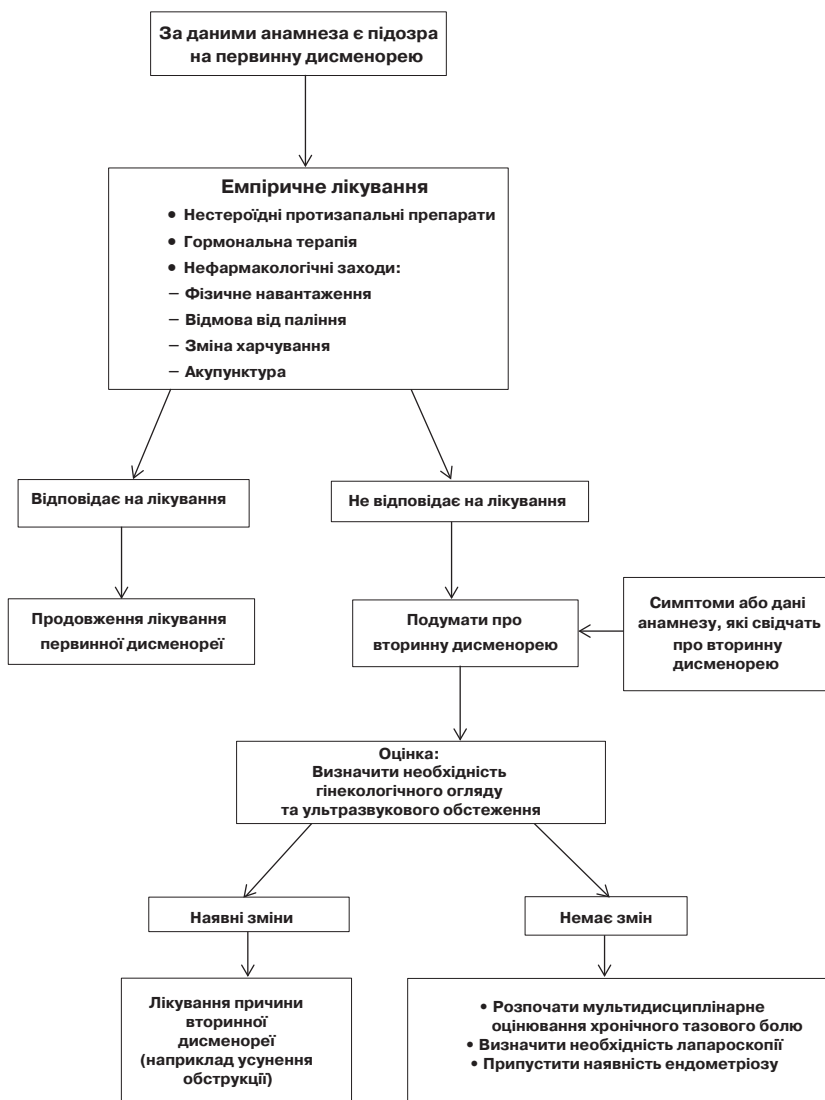
Якщо пацієнт не відчуває клінічного покращання протягом 3–6 місяців від початку терапії, то акушеру-гінекологу слід провести обстеження на встановлення можливих вторинних причин дисменореї та правильності методу лікування. Підлітки можуть не дотримуватись схеми терапії та конфліктувати з батьками стосовно вживання ліків. Також додатковими труднощами можуть бути забудькуватість, неорганізованість, фінансові витрати та доступ до аптеки. Огляд літератури засвідчив, що підтримка соціуму та однолітків були ключовим моментом при оцінюванні дотримання правильності вживання ліків. Слід відзначити, що підлітків турбує факт захворювання та невпевненість в оточенні, а також те, що вони будуть вживати препарати, знаходячись поряд з однолітками, та що однолітки дізнаються про їхній стан [33]. Крім того, в огляді зазначено, що недотримання рекомендацій щодо вживання препаратів може призвести до непорозумінь між підлітками та їхніми батьками. Такий конфлікт може виникнути з батьками, котрі не вважають за необхідне залучати підлітків до прийняття рішень, що перешкоджає набуттю самостійності та відповідальності підлітка за лікування, або, навпаки, з батьками, які не демонструють підтримки та заохочення до лікування [33].

Вирішення цих проблем із пацієнтами та обговорення методів їхнього подолання є корисним. Після підтвердження дотримання правильності лікування можна додатково спробувати інший гормональний засіб протягом 3 місяців.

Оцінка при підозрі на вторинну дисменорею

У більшості підлітків дисменорея має первинний характер та добре піддається емпіричному лікуванню за допомогою НПЗП, гормональної супресії або обох зазначених методів [34]. Однак деякі пацієнти, у яких початково були симптоми, що свідчать про вторинну дисменорею, або ті, у яких емпіричне лікування первинної дисменореї було неефективним, потребують подальшого обстеження (мал. 1). Крім того, якщо у пацієнта біль триває протягом 3–6 місяців, слід провести більш детальний аналіз з метою виявлення причин хронічного тазового болю з вивченням анамнезу та цілеспрямовано визначити інші фактори болю з боку шлунково-кишкової, сечовидільної, кістково-м'язової систем та психосоціального стану.

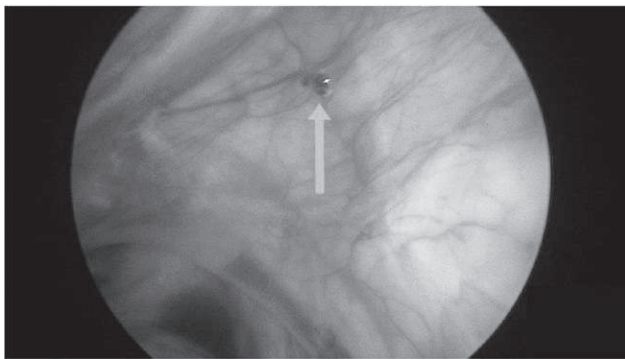
З метою встановлення можливих причин вторинної дисменореї необхідно розглянути доцільність проведення гіне-



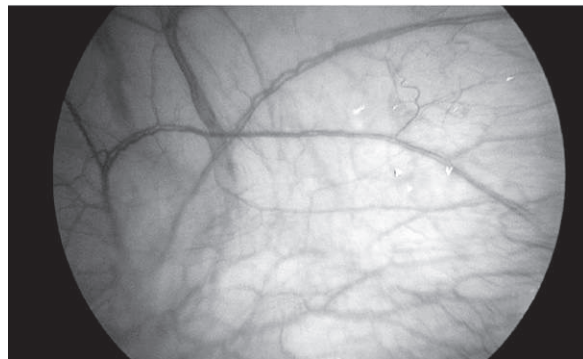
Мал. 1. Тактика за наявності дисменореї у підлітків

кологічного огляду. У разі правильного роз'яснення та підтримки багато підлітків, які не живуть статевим життям, є толерантними до проведення такого обстеження. Гінекологічний огляд дає можливість встановити такі причини вторинної дисменореї, як ендометріоз, обструктивні вади розвитку жіночих статевих органів, збільшення матки або її неправильну форму, драгливість шийки матки та наявність виділень (запальні захворювання органів малого таза), утвори у порожнині таза (кісти яєчників), вагінізм та інші розлади тазового дна.

Під час обстеження на вторинну дисменорею незалежно від результатів гінекологічного огляду слід провести ультразвукове дослідження органів таза. Ультрасонографія є найбільш доречним специфічним методом зображення для встановлення причин вторинної дисменореї, включаючи такі, як обструктивні аномалії репродуктивного тракту, міома матки, тубоваріальні пухлини та ендометріоми [35]. Ультразвукове обстеження є допоміжним методом для діагностики ендометріозу та неінформативним для виявлення ендометріозних вогнищ неяєчникового походження [35]. Хоча магнітно-резонансна томографія може бути необхідною для подальшого встановлення аномалій мюллерових проток, вона є фінансово витратною у якості початкового скринінгу [36]. Незважаючи на те що чутливість магнітно-резонансної томо-



Мал. 2. Червоне незапального характеру ендометріоїдне включення у правій параоваріальній ямці, яке характерне для підлітків. (Зображення надано Geri Hewitt, MD, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio)



Мал. 3. Світле везикулярне ендометріоїдне включення на передній стінці очеревини, яке характерне для підлітків. (Зображення надано Geri Hewitt, MD, Nationwide Children's Hospital, Columbus, Ohio)

графії для діагностики ендометріом яєчників є такою самою, як і ультразвукового дослідження, не доведено її користі для виявлення перитонеальних вогнищ ендометріозу та визначення ступеня поширення хвороби [36].

Відсутність змін при ультразвуковому обстеженні органів таза та гінекологічному огляді не виключає наявності можливого ендометріозу.

Аномалії репродуктивного тракту

Будь-яка обструктивна аномалія репродуктивного тракту, чи то дівочої пліви, піхви або мюллерових проток, може бути причиною вторинної дисменореї. Реальна частота аномалій репродуктивного тракту є невідомою, але частота поширення їх серед молодих жінок становить 0,1–3,8%. Аномалії статевих органів, як обструктивного, так і необструктивного характеру, також асоціюються з наявністю ендометріозу [37]. У пацієнтів з аномаліями розвитку уrogenітального синуса та аноректальними вадами розвитку існує підвищений ризик розвитку вад репродуктивного тракту. Таких пацієнтів слід спостерігати щодо утруднення відтоку крові під час періоду статевого дозрівання та становлення менструальної функції.

Метою лікування пацієнтів з вадами розвитку репродуктивного тракту обструктивного характеру є відновлення можливості постійного відтоку крові для зниження інтенсивності симптомів, запобігання розвитку ендометріозу та спайок, які можуть виникнути вторинно внаслідок ретроградного відтоку крові. Ендометріоз, виникнення якого пов'язане з обструктивними аномаліями, можна коригувати хірургічним шляхом та після відновити відтік крові по статевих шляхах [37]. Однак існують повідомлення про стійкий ендометріоз незважаючи на хірургічне втручання при обструктивних аномаліях [38].

Підозра на ендометріоз

Ендометріоз є основною причиною вторинної дисменореї у підлітків. Ендометріоз слід припускати у пацієнтів зі стійкою клінічно вираженою дисменореєю, яка не піддається лікуванню гормональними препаратами та НПЗП, особливо якщо за даними анамнезу, фізичного обстеження та ультразвукового дослідження органів таза не було діагностовано іншої причини хронічного тазового болю або вторинної дисменореї. Наявність ендометріозу у родині також повинно насторожувати, оскільки факт даної патології у родичів першого покоління підвищує ризик розвитку ендометріозу у 7–10 разів [39]. З метою оцінювання впливу симптоматики на функціональну активність підлітків доцільним буде з'ясувати, чи пропускають вони школу або участь у спортивних та інших позакласних заходах.

Ендометріоз є найбільш частою знахідкою у молодих жінок, яким проводили лапароскопічне втручання з приводу хронічно-

го тазового болю [6]. Хоча справжня поширеність ендометріозу серед підлітків є невстановленою, принаймні у двох третин дівчат-підлітків із хронічним тазовим болем та дисменореєю, які не відповідають на гормональне лікування та терапію НПЗП, виявляють ендометріоз під час діагностичної лапароскопії.

Ендометріоз є хірургічним та патогістологічним діагнозом у підлітків, який встановлюють на підставі наявності залоз та стромы ендометрія у зразках тканин, розташованих поза порожниною матки, взятих при біопсії. Пацієнтам з дисменореєю, стійкою до лікування, та у яких не було встановлено її причин, слід розповісти про високу ймовірність ендометріозу та ризики і переваги діагностичної лапароскопії. Перевагами лапароскопії є підтвердження або заперечення наявності ендометріозу або інших причин хронічного болю, таких, як адгезивний процес. Лапароскопія також надає можливість лікування ендометріозу за допомогою коагуляції, абляції або резекції видимих імплантів, а спайкового процесу – шляхом адгезіолізу. Ризики лапароскопічного втручання пов'язані з побічними ефектами анестезії, венозною тромбоемболією, кровотечею, інфекційним процесом, інфікуванням рани, утворенням сполук та пошкодженням прилеглих структур.

Після спільного прийняття рішення деякі пацієнти разом із їхніми родичами та акушерами-гінекологами можуть обрати медикаментозну терапію ендометріозу без підтвердженого патогістологічно діагнозу, щоб уникнути лапароскопічного втручання.

Лапароскопія при ендометріозі

Ендометріоз візуально може виглядати у підлітків по-іншому, ніж у дорослих жінок. У підлітків ендометріювнища переважно є світлими та червоними і можуть важко виявлятися гінекологами, які необізнані щодо підліткового ендометріозу (мал. 2 та 3). До методів покращання візуалізації ендометріювних уражень належать переміщення лапароскопа на відстань декількох міліметрів від очеревини (методика збільшення) та наповнення порожнини таза сольовим розчином та ніби «занурення» лапароскопа у нього [27]. При підозрі на ендометріоз із уражених тканин слід взяти зразок на біопсію, а вогнища, що візуалізуються, слід зруйнувати, висікти або провести їх абляцію під час лапароскопії [27]. Іноді результат біопсії підозрілого ураження не підтверджує наявність ендометріозу, а візуальної діагностики може бути достатньо, щоб розпочати лікування.

Американський коледж акушерів і гінекологів не рекомендує проводити «стрипінг очеревини» у підлітків на підставі теоретичних передумов (наприклад, утворення спайок, які зумовлюють виникнення кишкової непрохідності, або безплідності, або обох видів патології, та стійкий біль). Крім

того, даних про короткострокові та віддалені наслідки оперативного втручання недостатньо.

У більшості підлітків лапароскопічно діагностують ранні стадії ендометріозу (I або II стадії згідно з класифікацією Американського товариства репродуктивної медицини) [40], хоча є низка останніх повідомлень, що у молодих жінок наявний більш виражений ступінь хвороби [12, 41, 42]. Під час обговорення з родиною хірургічної картини хвороби важливо роз'яснити, що стадія та локалізація ендометріозу безпосередньо не пов'язані з частотою та вираженістю симптомів [43]. Незважаючи на те що переважно у підлітків діагностується більш рання стадія захворювання, вони можуть відзначати інтенсивний біль, тому що світлі та червоні ураження є більш метаболічно активними та асоціюються з більш вираженою запальною реакцією, ніж вогнища кольору «порохового опіку», які виявляють у дорослих жінок [22].

Під час проведення пацієнту діагностичної лапароскопії з приводу дисменореї та хронічного болю або обох видів патологій слід розглянути можливість встановлення ЛНГ-ВМС під час оперативного втручання з метою мінімізувати біль при введенні спіралі. Установлено, що ЛНГ-ВМС зменшує біль, який пов'язаний як з дисменореєю, що не відповідає на оральні контрацептиви, так і біль при дисменореї, який пов'язаний з ендометріозом [44], хоча Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів (Food and Drug Administration – FDA, США) не доведено, що ВМС-ЛНГ усуває біль, пов'язаний з ендометріозом. У підлітків з ендометріозом не слід застосовувати оофоректомію та гістеректомію.

Менеджмент ендометріозу у підлітків

Ендометріоз у підлітковому віці вважається хронічним захворюванням з можливістю прогресування, якщо його не лікувати [45]. Метою терапії є полегшення симптомів, запобігання прогресуванню хвороби, попередження безплідності у майбутньому. Не існує єдиного найкращого методу лікування. Терапія має бути індивідуальною, а акушеру-гінекологу слід враховувати вибір пацієнта, необхідність у контрацепції, протипоказання до гормональної терапії, можливі побічні ефекти, а також проконсультувати підлітка та його родину про варіанти лікування.

Ендометріоз у дорослих і підлітків вважається запально-опосередкованим естрогензалежним розладом. Естроген, який продукується у яєчниках, і естроген, який синтезується локально ендометріюідними імплантатами внаслідок активності ароматази, сприяють збільшенню продукції простагландину, що призводить до виникнення болю [22]. Рекомендованим методом лікування ендометріозу у підлітків є консервативне хірургічне втручання з діагностичною та лікувальною метою у поєднанні одночасно з супресивною терапією, яка спрямована на запобігання проліферації ендометрія [27].

До першої лінії терапії у підлітків чи з хірургічно діагностованим чи пролікованим хірургічно ендометріозом або з підозрою на нього відносять супресивну гормональну терапію з використанням комбінованих гормональних контрацептивів у безперервному режимі, прогестинів або ЛНГ-ВМС, яка містить 52 мг левоноргестрелу. Усі ці методи довели свою ефективність [46]. Пацієнти можуть спробувати декілька різних видів гормональної супресії, поки вони не підберуть найкращий.

Оскільки ендометріоз є хронічним захворюванням, пацієнтам слід продовжувати гормональну супресію, поки вони не виявлять бажання завагітніти.

Вживання агоністів ГнРГ протягом 6 місяців разом із терапією «прикриття» часто є ефективним для пацієнтів з ендометріозом, у яких спостерігаються біль, стійкий до консервативного хірургічного лікування та супресивної гормональної терапії. Існують обмежені дані стосовно віддалених наслідків

застосування агоністів ГнРГ на мінералізацію кісткової тканини у пацієнтів-підлітків. Лейпролід застосовували у ранній підлітковий період для лікування передчасного статевого дозрівання, обструктивних аномалій, у якості терапії у трансгендерних пацієнтів та у тих осіб, які лікуються від ракових захворювань.

Акушер-гінеколог та пацієнт повинні обговорити потенційні ризики та переваги, беручи до уваги індивідуальні потреби пацієнта. Пацієнтам, які проходять лікування за допомогою агоністів ГнРГ, слід розпочати гормональну терапію «прикриття» для запобігання втратам кісткової тканини та уникнення появи менопаузальних симптомів. У дослідженні 2017 року встановлено, що підлітки, які вживали кон'югований естроген (0,625 мг) у комбінації з норетиндрону ацетатом (5 мг) щоденно в якості терапії «прикриття», мали кращу якість життя [47] та збереження щільності кісткової тканини [48], ніж підлітки, яким було призначено тільки норетиндрону ацетат. Немає необхідності у проведенні двоенергетичної рентгенівської абсорбціометрії перед початком терапії, під час лікування агоністами ГнРГ тривалістю менше 12 місяців або після лікування. Акушер-гінеколог повинен дати поради пацієнтові стосовно достатнього споживання кальцію та вітаміну D та щодо користі фізичного навантаження під час терапії агоністами ГнРГ. Після припинення вживання лейпроліду пацієнтам слід розпочати гормональну супресивну терапію у безперервному режимі.

Хоча рівень СА 125 у сироватці крові може бути підвищеним у пацієнтів з ендометріозом, Американський коледж акушерів і гінекологів не підтримує визначення рівня СА 125 з метою моніторингу лікування або у якості скринінгу щодо ендометріозу [49]. НПЗП мають бути основними засобами для зменшення болю у підлітків з ендометріозом. Підліткам не слід призначати наркотичні препарати довгостроково для лікування ендометріозу без спеціалізованого нагляду.

Просвіта та підтримка

Підлітки з ендометріозом отримують тільки користь від навчання, підтримки та допомоги інших інтердисциплінарних заходів, таких, як біологічний зворотний зв'язок, товариство з менеджменту болю, акупунктура та рослинна терапія [27]. Відсутні дані про частоту безплідності у підлітків з ендометріозом, які отримані у результаті довготривалих повторних досліджень, а рання діагностика та лікування можуть у майбутньому забезпечити фертильність у популяції. Товариство ендометріозу Америки (The Endometriosis Foundation of America; www.endofound.org) та Асоціація ендометріозу (The Endometriosis Association; www.endometriosisassn.org) надають ресурси для підлітків та їхніх сімей.

Ця інформація розроблена як освітній ресурс для надання допомоги клініцистам у забезпеченні акушерської та гінекологічної допомоги, а використання цієї інформації є добровільним. Ця інформація не повинна розглядатися як така, що включає всі належні способи або методи лікування або у якості стандартів терапії. Вона не призначена для заміни незалежної професійної думки лікаря щодо лікування. У практичній діяльності різні варіанти можуть бути обґрунтованими, коли на підставі рішення лікаря певні дії показані при стані пацієнта, урахувавши, коли доступні ресурси та переваги у знаннях та технологіях є обмеженими. Американський коледж акушерів і гінекологів регулярно переглядає свої публікації; однак вони можуть не відображати останні дані. Будь-яке оновлення даного документа можна знайти за посиланням www.acog.org або зателефонувавши до Ресурсного центру Американського коледжу акушерів і гінекологів.

Хоча Американський коледж акушерів і гінекологів докладає всіх зусиль, щоб надати точну та достовірну інформа-

цію, ця публікація надається «як є», без будь-яких гарантій точності і достовірності, явних чи неявних. Американський коледж акушерів і гінекологів не гарантує та не підтримує продукцію або послуги будь-якої фірми, організації або особи. Ні Американський коледж акушерів і гінекологів, ні його посадові особи, директори, члени, співробітники або агенти не несуть відповідальності за будь-які збитки, пошкодження або претензії стосовно будь-яких зобов'язань, включаючи прямі, спеціальні, непрямі збитки, понесені у зв'язку з цією публікацією або з посиланням на представлену інформацію.

Усі члени комітетів та автори Американського коледжу акушерів і гінекологів подали заяву про розкриття кон-

флікту інтересів, що стосується даної публікації. Будь-які потенційні конфлікти розглядаються та ведуться відповідно до Політики розкриття конфлікту інтересів Американського коледжу акушерів і гінекологів. Політику Американського коледжу акушерів і гінекологів можна знайти на сторінці asog.org.

Стосовно продуктів, які спільно розроблені з іншими організаціями, розкриття конфлікту інтересів представниками інших організацій розглядається цими організаціями. Американський коледж акушерів і гінекологів не вимагав та не приймав жодних комерційних пропозицій щодо розроблення змісту даного опублікованого матеріалу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Al-Jefout M, Nawaiseh N. Continuous norethisterone acetate versus cyclical drospirenone 3 mg/ethinyl estradiol 20 mg for the management of primary dysmenorrhea in young adult women. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016;29:1437.
- Gantt PA, McDonough PG. Adolescent dysmenorrhea. *Pediatr Clin North Am* 1981;28:389–95.
- Chan WY, Hill JC. Determination of menstrual prostaglandin levels in non-dysmenorrheic and dysmenorrheic subjects. *Prostaglandins* 1978;15:365–75.
- Harel Z, Lilly C, Riggs S, Vaz R, Drazen J. Urinary leukotriene (LT) E(4) in adolescents with dysmenorrhea: a pilot study. *J Adolesc Health* 2000;27:151–4.
- Laufer MR, Goitein L, Bush M, Cramer DW, Emans SJ. Prevalence of endometriosis in adolescent girls with chronic pelvic pain not responding to conventional therapy. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 1997;10:199–202.
- Janssen EB, Rijkers ACM, Hoppenbrouwers K, Meuleman C, D'Hooghe TM. Prevalence of endometriosis diagnosed by laparoscopy in adolescents with dysmenorrhea or chronic pelvic pain: a systematic review. *Hum Reprod Update* 2013;19:570–82.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The initial management of chronic pelvic pain. Green-top Guideline No. 41. London (UK): RCOG; 2012. Available at: https://www.rcog.org.uk/global-assets/documents/guidelines/gtg_41.pdf. Retrieved July 30, 2018.
- Klein JR, Litt IF. Epidemiology of adolescent dysmenorrhea. *Pediatrics* 1981;68:661–4.
- Woosley JA, Lichstein KL. Dysmenorrhea, the menstrual cycle, and sleep. *Behav Med* 2014;40:14–21.
- Zannoni L, Giorgi M, Spagnolo E, Montanari G, Villa G, Seracchioli R. Dysmenorrhea, absenteeism from school, and symptoms suspicious for endometriosis in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014;27:258–65.
- DiVasta AD, Vitonis AF, Laufer MR, Missmer SA. Spectrum of symptoms in women diagnosed with endometriosis during adolescence vs adulthood. *Am J Obstet Gynecol* 2018;218:324.e1–11.
- Dun EC, Kho KA, Morozov W, Kearney S, Zurawin JL, Nezhat CH. Endometriosis in adolescents. *JSL* 2015;19(2):e2015.00019.
- Derman O, Kanbur NO, Tokur TE, Kutluk T. Premenstrual syndrome and associated symptoms in adolescent girls. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004;116:201–6.
- Kitamura M, Takeda T, Koga S, Nagase S, Yaegashi N. Relationship between premenstrual symptoms and dysmenorrhea in Japanese high school students. *Arch Womens Ment Health* 2012;15:131–3.
- Balik G, Ustuner I, Ka_gitci M, Sahin FK. Is there a relationship between mood disorders and dysmenorrhea?. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014;27:371–4.
- Nur Azurah AG, Sanci L, Moore E, Grover S. The quality of life of adolescents with menstrual problems. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26:102–8.
- Greene R, Stratton P, Cleary SD, Ballweg ML, Sinaii N. Diagnostic experience among 4,334 women reporting surgically diagnosed endometriosis. *Fertil Steril* 2009;91:32–9.
- Mann J, Shuster J, Moawad N. Attributes and barriers to care of pelvic pain in university women. *J Minim Invasive Gynecol* 2013;20:811–8.
- Boerner KE, Chambers CT, McGrath PJ, LoLordo V, Uher R. The effect of parental modeling on child pain responses: the role of parent and child sex. *J Pain* 2017;18:702–15.
- Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD001751.
- Jung H, Lee J. The effectiveness of an educational intervention on proper analgesic use for dysmenorrhea. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;170:480–6.
- Harel Z. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: an update on pharmacological treatments and management strategies. *Expert Opin Pharmacother* 2012;13:2157–70.
- Galinkin J, Koh JL. Recognition and management of iatrogenically induced opioid dependence and withdrawal in children. Committee on Drugs, Section on Anesthesiology and Pain Medicine, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 2014;133:152–5.
- Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain—misconceptions and mitigation strategies. *N Engl J Med* 2016;374:1253–63.
- Noncontraceptive uses of hormonal contraceptives. Practice Bulletin No. 110. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2010;115:206–18.
- Dmitrovic R, Kunselman AR, Legro RS. Continuous compared with cyclic oral contraceptives for the treatment of primary dysmenorrhea: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2012;119:1143–50.
- Laufer MR. Helping “adult gynecologists” diagnose and treat adolescent endometriosis: reflections on my 20 years of personal experience. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24 (5 suppl):s13–7.
- Chaudhuri A, Singh A, Dhaliwal L. A randomized controlled trial of exercise and hot water bottle in the management of dysmenorrhoea in school girls of Chandigarh, India. *Indian J Physiol Pharmacol* 2013;57:114–22.
- Pattanittum P, Kuryanone N, Brown J, Sangkomkarnhang US, Barnes J, Seyfoddin V, et al. Dietary supplements for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 3. Art. No.: CD002124.
- Bahrami A, Avan A, Sadeghnia HR, Esmaeili H, Tayefi M, Ghasemi F, et al. High dose vitamin D supplementation can improve menstrual problems, dysmenorrhea, and premenstrual syndrome in adolescents. *Gynecol Endocrinol* 2018;34:659–63.
- Proctor M, Latthe P, Farquhar C, Khan K, Johnson N. Surgical interruption of pelvic nerve pathways for primary and secondary dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD001896. DOI: 10.1002/14651858.CD001896.pub2.
- Bourdel N, Alves J, Pickering G, Ramillo I, Roman H, Canis M. Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale? *Hum Reprod Update* 2015;21:136–52.
- Hanghøj S, Boisen KA. Self-reported barriers to medication adherence among chronically ill adolescents: a systematic review. *J Adolesc Health* 2014;54:121–38.
- Allen LM, Lam ACN. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea in adolescents. *Adolesc Med State Art Rev* 2012;23:139–63.
- Eskenazi B, Warner M, Bonsignore L, Olive D, Samuels S, Vercellini P. Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertil Steril* 2001;76:929–35.
- Stratton P, Winkel C, Premkumar A, Chow C, Wilson J, Hearn-Stokes R, et al. Diagnostic accuracy of laparoscopy, magnetic resonance imaging, and histopathologic examination for the detection of endometriosis. *Fertil Steril* 2003;79:1078–85.
- Dietrich JE, Millar DM, Quint EH. Obstructive reproductive tract anomalies. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2014;27:396–402.
- Silveira SA, Laufer MR. Persistence of endometriosis after correction of an obstructed reproductive tract anomaly. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26:e93–4.
- Malinak LR, Buttram VC, Elias S, Simpson JL. Heritage aspects of endometriosis. II. Clinical characteristics of familial endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 1980;137:332–7.
- Revised American Society for Reproductive Medicine classification of endometriosis: 1996. *Fertil Steril* 1997;67:817–21.
- Seo J, Lee D, Yoon B, Choi D. The efficacy of postoperative cyclic oral contraceptives after gonadotropin-releasing hormone agonist therapy to prevent endometrioma recurrence in adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017;30:223–7.
- Audebert A, Lecointre L, Afors K, Koch A, Wattiez A, Akladios C. Adolescent endometriosis: report of a series of 55 cases with a focus on clinical presentation and long-term issues. *J Minim Invasive Gynecol* 2015;22:834–40.
- Fedele L, Parazzini F, Bianchi S, Arcaini L, Candiani GB. Stage and localization of pelvic endometriosis and pain. *Fertil Steril* 1990;53:155–8.
- Bayer LL, Hillard PJ. Use of levonorgestrel intrauterine system for medical indications in adolescents. *J Adolesc Health* 2013;52:S54–8.
- Unger CA, Laufer MR. Progression of endometriosis in non-medically managed adolescents: a case series. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2011;24:e21–3.
- Yoost J, LaJoie AS, Hertweck P, Lovelless M. Use of the levonorgestrel intrauterine system in adolescents with endometriosis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26:120–4.
- Sadler Gallagher J, Feldman HA, Stokes NA, Laufer MR, Hornstein MD, Gordon CM, et al. The effects of gonadotropin-releasing hormone agonist combined with add-back therapy on quality of life for adolescents with endometriosis: a randomized controlled trial. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2017;30:215–22.
- DiVasta AD, Feldman HA, Sadler Gallagher J, Stokes NA, Laufer MR, Hornstein MD, et al. Hormonal add-back therapy for females treated with gonadotropin-releasing hormone agonist for endometriosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2015;126:617–27.
- Management of endometriosis. Practice Bulletin No. 114. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2010;116:223–36.