

Современные принципы терапии больных с хроническим эндометритом

В.А.Лебедев, В.М.Пашков, И.А.Клиндухов
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

В статье представлены результаты комплексного лечения больных с хроническим эндометритом, включающего: противовоспалительную терапию (антибактериальные препараты фторхинолового и цефалоспоринового ряда), метронидазол, нестероидные противовоспалительные средства), гормональную терапию эстроген-гестагенными препаратами, преформированные физические и бальнеологические факторы. Пациенткам 1-й группы (39 больных) в комплекс лечебных мероприятий включали препарат Лонгидазу®. А пациентки 2-й группы (38 больных) получали общепринятую терапию. Проведенный анализ показал значительное повышение эффективности терапии хронического эндометрита.

Ключевые слова: хронический эндометрит, комплексная терапия, эхография, Лонгидазу®.

Current approaches to the treatment of chronic endometritis

V.A.Lebedev, V.M.Pashkov, I.A.Klindukhov
Department of obstetrics, gynecology and
perinatology, I.M. Sechenov FMSMU

The article presents the results of chronic endometritis combined treatment, including antiinflammatory drugs (fluoroquinolones, cephalosporines, metronidazole, NSAIDs), estrogen-hestagen hormonal agents, preformed physical and balneological factors. Patients of the 1st group (n=39) also received Longidaza, patient from the 2nd group (n=38) received only conventional therapy. Data analysis showed a significant increase in the effectiveness of treatment of chronic endometritis in Longidaza group.

Keywords: chronic endometritis, combined treatment, echography, Longidaza.

Актуальным и значимым в структуре гинекологической заболеваемости продолжает оставаться хронический эндометрит (ХЭ). Необходимость продолжения разработки вопросов патогенеза, методов диагностики и патогенетически обоснованной терапии данной патологии диктуется медицинской и социальной значимостью [1, 5, 17, 24]. ХЭ нередко приводит к нарушению генеративной функции, являясь причиной бесплодия, неудачных попыток экстра-

Сведения об авторе:

Лебедев Владимир Александрович – д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова

корпорального оплодотворения, привычной потери беременности, осложненного течения беременности и родов, а также может являться фоном для возникновения гиперпластических процессов эндометрия [8, 17, 25].

ХЭ отмечается в основном у женщин репродуктивного возраста и составляет до 1/5 всех причин в структуре патологии эндометрия у женщин с бесплодием [6]. По данным морфологического исследования выскабливания слизистой тела матки, частота данной патологии варьирует от 2 до 45%. Такой разброс колебания частоты ХЭ обусловлен низкой специфичностью и малой чувствительностью клинических диагностических приемов, отсутствием четко выработанной концепции построения морфологического диагноза, что сопровождается часто встречающимися ложноположительными и ложноотрицательными результатами [10, 11, 13, 16, 18]. У женщин с бесплодием ХЭ встречается в 12–68% случаев, достигая своего максимума при наличии трубно-перитонеального фактора бесплодия. У больных с неудачными попытками ЭКО и переноса эмбрионов (ПЭ) частота ХЭ возрастает до 60% и более. Наибольшие показатели распространенности ХЭ отмечены у больных с привычным невынашиванием беременности и составляют более 70% [6, 14, 15].

Возрастание частоты патологических изменений эндометрия в современных условиях констатирует ряд исследователей [9, 14, 17]. Ведущими факторами риска являются различные инвазивные внутриматочные вмешательства (искусственные аборт, диагностические выскабливания эндометрия, длитель-

ное использование внутриматочных контрацептивов, гистеросальпингография, манипуляции в программах вспомогательных репродуктивных технологий), воспалительные осложнения после родов и абортов, инфекционные поражения шейки матки и влагалища, нарушения местного и общего иммунитета, бактериальный вагиноз, деформации полости матки с нарушением циклического отторжения эндометрия, лучевая терапия в области органов малого таза [1, 7, 19].

В настоящее время ХЭ рассматривают как клинико-морфологический синдром, при котором в результате персистирующего повреждения эндометрия инфекционным агентом возникают множественные вторичные морфофункциональные изменения, нарушающие циклическую биотрансформацию и рецепторный аппарат слизистой оболочки тела матки [7, 11, 12, 20]. ХЭ наиболее полно соответствует определению хронического продуктивного интерстициального воспаления. При продуктивном воспалении наиболее выражена стадия пролиферации (размножения) клеточных элементов, остальные стадии (альтерация и экссудация) не выражены. При этом происходит образование клеточных инфильтратов в строме эндометрия: полиморфно-клеточных; макрофагальных; плазмоклеточных; гигантоклеточных [12, 14, 19].

Причиной хронизации воспалительного процесса является незавершенность заключительной фазы воспаления – регенерации ткани и формирующиеся в тканях эндометрия множественные нарушения тканевого гомеостаза. Основной причиной осложне-

Лонгидаза®

Лонгидаза® - лечение и профилактика спаечного процесса в малом тазу при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов, в том числе трубно-перитонеальном бесплодии, внутриматочных синехиях, хроническом эндометрите

Высокая эффективность и безопасность подтверждена клиническими испытаниями в ведущих научно-исследовательских институтах и клинических больницах России

- ✱ Исчезновение «тянущих» болей в низу живота
- ✱ Значительное уменьшение или исчезновение менструальных болей
- ✱ Восстановление проходимости маточных труб у 83,3% пациенток с внутриматочными синехиями I-II степени (по данным эхогистеросальпингоскопии)
- ✱ У 60% пациенток со спаечным процессом в малом тазу III - IV степени отмечена проходимость маточных труб с одной или обеих сторон
- ✱ У 88,8% пациенток с внутриматочными синехиями II-III степени отсутствие деформации полости матки (по данным гистероскопии)
- ✱ Восстановление нормальной структуры эндометрия у всех женщин, прошедших лечение
- ✱ При последующем наблюдении в течение года у пациенток с диагнозом «трубно-перитонеальное бесплодие» отмечено наступление беременности и рождение детей в 70% случаев.



Телефон горячей линии +7 (495) 410-66-34

www.longidaza.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ

ний хронических воспалительных заболеваний органов малого таза является процесс гиперплазии соединительной ткани, который, с одной стороны, ограничивает очаг воспаления от окружающих тканей, а с другой – препятствует поступлению лекарственных веществ и способствует возникновению нарушений репродуктивной функции. Именно это объясняет недостаточную эффективность терапии ХЭ при использовании рутинных лечебных мероприятий.

Основное место в процессе фибрилогенеза занимают коллагеновые волокна [9, 11, 12, 21]. Дегградация коллагеновых волокон проходит через ряд этапов: деструкция цементирующего вещества ферментами типа гиалуронидазы; расщепление трехспирального коллагенового белка коллагеназой; разрушение α -цепей под действием специфических ферментов РЗ пептидазы, коллагенолитического катепсина и неспецифических катепсинов D, B, F.

В настоящее время патогенез ХЭ до конца не раскрыт. Существенная роль в развитии ХЭ принадлежит нарушениям местного и общего иммунитета, манифестирующим воспалительные осложнения после родов и абортов, инфекционные поражения шейки матки и влагалища. Длительная стимуляция иммунокомпетентных клеток эндометрия инфекционным возбудителем приводит к декомпенсации регуляторных механизмов локального гомеостаза, что поддерживает персистенцию инфекционного процесса, который формирует соединительно-тканые фибриновые спайки в строме и/или внутриматочные синехии различной степени выраженности [11, 14, 16, 19].

Преобладание во влагалищном биотопе ассоциаций облигатно-анаэробных микроорганизмов, микроаэрофилов и вирусов обуславливает малосимптомное течение воспалительного процесса в эндометрии, затрудняет своевременную его диагностику и способствует хронизации воспалительного процесса эндометрия. Хроническая активация клеточных и гуморальных провоспалительных реакций сопровождается повышенной выработкой цитокинов и других биологически активных веществ, обуславливающих нарушения микроциркуляции, экссудацию и отложение фибрина в строме эндометрия [2, 9, 12, 22, 23]. Продолжающаяся депрессия локальной фибринолитической активности под влиянием провоспалительных факторов усиливает ангиогенез в первичных фибриновых сращениях, что усугубляет морфологические изменения в тканях матки, формирует соединительнотканые фибриновые спайки в строме и/или внутриматочные синехии различной степени выраженности.

Клинические проявления ХЭ не являются патогномоничными и в значительной степени отражают глубину структурных и функциональных изменений в ткани эндометрия. Неполноценная циклическая трансформация эндометрия на фоне воспалительного процесса, нарушение процессов десквамации и регенерации функционального слоя эндометрия приводят к появлению основного симптома заболевания – маточных кровотечений (перименструальные, межменструальные). Достаточно постоянными являются жалобы на тянущие боли внизу живота, и диспареунию, нередко отмечаются серозные и серозно-гноевидные бели. Среди клинических симптомов особое место занимает бесплодие (преимущественно вторичное), неудачные попытки ЭКО и привычная потеря беременности [14–16].

Необходимо отметить, что в современных условиях эндометрит характеризуется рядом особенно-

стей: изменением этиологической структуры с увеличением значимости вирусной и условно-патогенной флоры, ростом резистентности флоры к фармакотерапии, трансформацией клинической симптоматики в сторону стертых форм и атипичного течения, длительными сроками терапии и высокой ее стоимостью. У 30–35% пациенток заболевание протекает без клинической симптоматики.

В настоящее время существуют различные классификации ХЭ. Наиболее приемлемой из них, по мнению большинства исследователей, является классификация С. Buckley, Н. Fox (2002 г.), согласно которой выделяют:

- неспецифический ХЭ: при проведении бактериологического обследования пациенток в клетках слизистой оболочки тела матки специфическая флора не выявляется. Данная форма ХЭ, как правило, развивается у пациенток на фоне использования внутриматочных контрацептивов, при бактериальном вагинозе, после лучевой терапии органов малого таза, у ВИЧ-инфицированных пациенток;
- специфический ХЭ: при исследовании биоптата эндометрия выявляют хламидии, вирусы (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, вирус иммунодефицита человека, энтеровирусы), бактериальную флору (микобактерии туберкулеза, гонококки, актиномицеты, сифилис), микоплазмы, грибы, простейших и паразитов.

Для идентификации инфекционного агента обязательно проводить тщательное микробиологическое исследование соскоба эндометрия с определением чувствительности флоры к антибактериальным препаратам. В одной трети случаев при гистологически верифицированном ХЭ выявляются стерильные посевы эндометрия, что может свидетельствовать о важной роли условно-патогенной флоры в развитии воспалительного процесса или недостаточного обнаружения возбудителя.

Диагностика ХЭ проводится на основе анализа клинических симптомов, данных анамнеза, эхографической картины, эндоскопического исследования и морфологической верификации соскоба эндометрия [5, 9, 14, 15, 24].

Трансвагинальная эхография, производимая на 7–8-й день менструального цикла, позволяет установить ультразвуковые признаки ХЭ [3, 4, 15]: появление участков повышенной и пониженной эхогенности срединной структуры (М-эхо) тела матки; появление гиперэхогенных структур в базальном слое эндометрия; расширение полости матки, наличие жидкого содержимого через 3–5 дней после окончания менструации; асимметрия толщины передней и задней стенок эндометрия, истончение М-эха. Диагностическая ценность данного метода может достигать 88%, специфичность – 92%.

Эндоскопическое исследование, производимое в I фазу менструального цикла, позволяет выявить единичные или множественные очаги гиперемии слизистой оболочки тела матки со светлым точечным центром (симптом «клубники»), неравномерность толщины, отек и усиление сосудистого рисунка слизистой оболочки матки, микрополипы. Хотя данные симптомы не являются патогномоничными для ХЭ, гистероскопию необходимо проводить для исключения внутриматочной патологии [10, 13].

Решающим методом постановки диагноза ХЭ является морфологическое исследование эндометрия на 7–10-й день менструального цикла [5, 14, 20]. При этом общепринятыми морфологическими критериями заболевания являются: очаговые воспали-

тельные лимфоидные инфильтраты в базальном и других слоях эндометрия; наличие плазматических клеток в строме; очаговый фиброз стромы; склеротические изменения стенок спиральных артерий эндометрия.

В связи с многофакторностью морфофункциональных нарушений терапия ХЭ сложна. Это обусловлено эволюцией микробного фактора, преобладанием в качестве возбудителей ассоциаций облигатно-анаэробных микроорганизмов, микроаэрофилов и вирусов, и множественными нарушениями защитных функций иммунной системы. Формирующаяся в этих условиях гиперактивность фагоцитов стимулирует функции фибробластов, что в условиях ослабленного иммунного ответа приводит к усиленному синтезу компонентов соединительной ткани. Формирование локального фиброза является причиной нарушений локальной гемодинамики и снижения биодоступности лекарственных препаратов в очаге воспаления, что поддерживает продуктивное течение воспалительного процесса [3].

В связи с многообразными механизмами патогенеза ХЭ, включающими патоморфологические, иммунологические, необходим комплексный многоплановый подход к терапии данного заболевания [11, 14, 15, 21]. Первым, крайне важным этапом терапии является необходимость элиминации инфекционного фактора, что достигается назначением антибактериальных препаратов широкого спектра действия, противовирусных препаратов, метронидазола. Принимая во внимание, что почти в 70% случаев воспалительных заболеваний органов малого таза применение рутинных методов диагностики не позволяет выявить этиологический фактор, эмпирическая антимикробная терапия при ХЭ всегда оправдана и приводит к достоверному уменьшению частоты клинических симптомов. При этом она должна обеспечивать элиминацию широкого спектра возможных патогенных микроорганизмов, включая хламидии, гонококки, трихомонады, грамотрицательные факультативные бактерии, анаэробы, стрептококки и вирусы. Оправдано назначение нескольких курсов этиотропной терапии со сменой групп препаратов.

На втором этапе лечебные мероприятия направлены на восстановление морфофункционального потенциала ткани эндометрия: устранение вторичных повреждений, ишемии ткани, восстановление локальной гемодинамики и активности рецепторно-аппарата эндометрия. Данный этап терапии нередко является продолжительным (2–3 мес), но очень важным, так как позволяет добиться завершения воспалительного процесса – регенерации поврежденной слизистой оболочки тела матки. Для этого используют различные варианты метаболической терапии, преформированные физические и бальнеологические факторы, гормональные препараты.

Однако поступление лекарственных препаратов в очаг воспаления у пациенток с хроническими заболеваниями эндометрия, как правило, снижено в связи с гемодинамическими нарушениями в тканях матки в виде хронического венозного стаза, о чем свидетельствуют результаты реологического исследования органов малого таза у этих больных [8, 11]. В связи с этим терапия хронических эндометритов длительна, и эффективность ее зависит от давности заболевания и, следовательно, от степени морфологических изменений стромы эндометрия. Способностью активировать действие лекарственных препаратов, облегчать их проникновение в ткани, как

известно, обладают протеолитические ферменты, которые уже несколько десятилетий используются в терапии хронических воспалительных заболеваний органов малого таза [1,15].

В связи с этим в комплекс лечебных мероприятий терапии ХЭ, наряду с этиотропными антибиотиками широкого спектра действия и, при необходимости, противовирусными препаратами, включают иммунокорригирующие средства и препараты, улучшающие реологические свойства крови и метаболизм в тканях. Способностью активировать действие лекарственных средств, облегчать их проникновение в ткани обладают протеолитические ферменты.

Наиболее универсальным общепризнанным средством воздействия на соединительную ткань является фермент гиалуронидаза. Однако терапевтический эффект существующих ферментных препаратов на основе гиалуронидазы (лидаза, гиалидаза и др.) низок из-за быстрого их разрушения в биологических средах крови, пирогенности, токсичности при парентеральном введении и антигенности.

В последние годы в клиническую практику введен препарат Лонгидаза® (НПО «Петровакс Фарм»), являющийся конъюгатом гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем азоксимера бромидом. Использование новых высоких технологий позволило синтезировать эту пролонгированную термостабильную форму гиалуронидазы, устойчивую к действию ингибиторов. Благодаря защите фермента, Лонгидаза® обладает двойным эффектом: подавляет гиперплазию соединительной ткани и ингибирует воспалительный процесс – причину гиперплазии. Таким образом, препарат Лонгидаза® является полифункциональным фармакологическим средством, способным подавлять острую фазу воспаления, предотвращать реактивный рост соединительной ткани и вызывать обратное развитие фиброза, то есть корректировать сложный комплекс ауторегуляторных реакций соединительной ткани. Именно это является главным обоснованием для включения Лонгидазы® в комплексную терапию ХЭ.

При парентеральном введении препарат быстро всасывается в системный кровоток и достигает максимальной концентрации (C_{max}) в крови через 20–25 мин, характеризуется высокой скоростью распределения в организме. $T_{1/2}$ при α -фазе около 0,5 ч, $T_{1/2}$ при β -фазе при разных путях введения от 42 до 84 ч. Выводится преимущественно почками. В организме гиалуронидаза подвергается гидролизу, а носитель разрушается до низкомолекулярных соединений (олигомеров), которые выводятся почками. Препарат проникает во все органы и ткани, в том числе проходит через ГЭБ и гематоофтальмический барьер.

Экспериментальное изучение фармакокинетики суппозитория с носителем фермента, меченым тритием, позволило установить, что при ректальном введении препарат характеризуется высокой скоростью распределения в организме, хорошо всасывается в системный кровоток и достигает C_{max} в крови через 1 ч. Период полураспределения около 0,5 ч. Биодоступность ректальных суппозитория Лонгидазы® не менее 70%.

Лонгидаза® обладает ферментативной протеолитической (гиалуронидазной) активностью, пролонгированным действием, хелатирующими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Пролонгирование действия фермента достигается ковалентным связыванием его с физиологически активным высокомолекулярным носителем, обладающим собственной фармакологической активностью.

Сравнительная эффективность применения препарата Лонгидаз® в комплексной терапии больных с ХЭ						
Группы сравнения	До лечения			После лечения		
	маточные кровотечения	болевого синдрома	бели	маточные кровотечения	болевого синдрома	бели
1-я группа (39 больных)	19 (48,7%)	26 (65,7%)	23 (59%)	2 (5,1%)	–	1 (2,6%)
2-я группа (38 больных)	17 (44,7%)	24 (63,2%)	22 (57,8%)	10 (26,3%)	9 (23,6%)	4 (10,5%)

Лонгидаз® проявляет противомембранные свойства, ослабляет течение острой фазы воспаления, регулирует (повышает или снижает в зависимости от исходного уровня) синтез медиаторов воспаления (ИЛ-1 и фактор некроза опухоли-альфа), повышает гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции.

Ковалентная связь значительно увеличивает устойчивость фермента к денатурирующим воздействиям и действию ингибиторов: ферментативная активность Лонгидазы® сохраняется при нагревании до 37°C в течение 20 сут, в то время как нативная гиалуронидаза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение суток. Ковалентная связь в препарате Лонгидаз® обеспечивает одновременное локальное присутствие протеолитического фермента и носителя, способного связывать освобождающиеся ингибиторы фермента и стимуляторы синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.). Благодаря указанным свойствам Лонгидаз® обладает не только способностью деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную (регуляторную) реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

Специфическим субстратом гиалуронидазы являются гликозаминогликаны (гиалуроновая кислота, хондроитин, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат), составляющие основу матрикса соединительной ткани. В результате деполимеризации (разрыва связи между C1 ацетилглюкозамина и C4 глюкуроновой или индуроновой кислот) под влиянием гиалуронидазы гликозаминогликаны теряют свои основные свойства: вязкость, способность связывать воду, ионы металлов, затрудняется формирование коллагеновых белков в волокна, увеличивается проницаемость тканевых барьеров, облегчается движение жидкости в межклеточном пространстве, увеличивается эластичность соединительной ткани, что проявляется в уменьшении отека ткани, уплощении рубцов, увеличении объема движения суставов, уменьшении контрактур и предупреждении их формирования, уменьшении спаечного процесса.

Биохимическими, иммунологическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями доказано, что Лонгидаз® не повреждает нормальную соединительную ткань, а вызывает деструкцию измененной по составу и структуре соединительной ткани в области фиброза. Лонгидаз® не обладает митогенной, поликлональной активностью, не оказывает мутагенного, эмбриотоксического, тератогенного и канцерогенного действия. Благодаря указанным свойствам Лонгидаз® обладает не только способностью деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

С целью оценки клинической эффективности применения препарата Лонгидаз® в комплексной терапии ХЭ нами было обследовано 75 больных с данным заболеванием, верифицированным инструментальными (трансвагинальная эхография, гисте-

роскопия) и морфологическими методами (гистологическое исследование соскоба эндометрия).

Основными клиническими проявлениями заболевания у обследованных больных были перименструальные маточные кровотечения – у 57 больных (76%), тянущие боли внизу живота – у 34 (45,3%), диспареуния – у 23 (30,7%), серозные и серозно-гноевидные бели – у 47 (62,7%), бесплодие (преимущественно вторичное) – у 26 (34,7%), привычная потеря беременности – у 11 (14,7%).

Все пациентки получали комплексную противовоспалительную терапию: антибактериальные препараты (преимущественно фторхинолового и цефалоспоринового ряда), метронидазол, нестероидные противовоспалительные средства, гормональную терапию эстроген-гестагенными препаратами, преформированные физические и бальнеологические факторы.

Для оценки эффективности применения препарата Лонгидаз® в комплексной терапии ХЭ больные рандомизированы на 2 группы. Пациенткам 1-й группы (39 больных) в комплекс лечебных мероприятий включали препарат Лонгидаз® по 3000 МЕ, вводимый парентерально. Длительность введения препарата Лонгидаз® составила 10 инъекций с интервалом 4 дня. Пациентки 2-й группы (38 больных) получали только общепринятую терапию. Больные 1-й и 2-й групп были сопоставимы по выраженности клинической симптоматики и данным инструментальных методов диагностики.

Оценку эффективности лечения проводили на основе анализа клинических и инструментальных данных (таблица). Длительность наблюдения пациенток составила от 4 до 6 мес.

Проведенный анализ позволил установить значительное улучшение состояния больных, получавших препарат Лонгидаз® (см. таблицу): исчез болевой синдром, нормализовался менструальный цикл, уменьшилась менструальная кровопотеря и прекратились бели. В отличие от этого установлена меньшая динамика исчезновения патологических клинических симптомов у женщин 2-й группы, получавших только основную терапию.

Эхографические исследования свидетельствовали о правильной стратификации слоев эндометрия у большинства обследованных больных 1-й группы (91%). Нормализация эхогенности зоны соприкосновения эндометрия и базальной пластинки эндометрия выявлена у 87,8% этих пациентов. Восстановление генеративной функции отмечено у 43% пациенток.

В процессе наблюдения большинство пациенток указывали на хорошую переносимость Лонгидазы®, отсутствие аллергических реакций.

Полученные в нашем исследовании результаты о значительном повышении терапевтического эффекта проведенного комплексного лечения ХЭ обусловлены значительным противомембранным механизмом действия Лонгидазы®. Данный механизм обеспечивается конъюгацией гиалуронидазы с носителем, что значительно увеличивает устойчивость фермента к денатурирующим воздействиям и действию ингибиторов: ферментативная активность Лонгидазы® сохраняется при нагревании до 37°C в течение 20 сут, в то время как нативная гиалурони-

даза в этих же условиях утрачивает свою активность в течение суток. В препарате Лонгидаза® обеспечивается одновременное локальное присутствие протеолитического фермента гиалуронидазы и носителя, способного связывать освобождающиеся при гидролизе компоненты матрикса – ингибиторы фермента и стимуляторы синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.). Благодаря указанным свойствам Лонгидаза® обладает не только способностью деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани.

В заключение необходимо указать, что комплекс проведенных лечебных мероприятий с включением препарата Лонгидаза® позволил значительно повысить эффективность терапии ХЭ. Об этом свидетельствует купирование клинической симптоматики (нормализация менструального цикла, уменьшение менструальной кровопотери, исчезновение болевого синдрома и болей), а также ультразвуковые данные о правильной стратификации слоев эндометрия у большинства обследованных пациенток.

Таким образом, препарат Лонгидаза® обладает хорошей переносимостью, способствует существенно улучшению качества жизни пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями и фиброзными изменениями эндометрия и может быть включен в комплекс лечебных мероприятий.

Литература

1. Баранов В.Н. Хронические воспалительные заболевания матки и придатков и их отдаленные последствия: особенности патогенеза, клинико-морфологическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Челябинск, 2002.
2. Бурлев В.А., Шишканова О.Л., Ильясова Н.А., Серов В.Н. Системный ангиогенез у больных с хроническим эндометритом и нарушением репродуктивной функции на фоне импульсной электротерапии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010; 9 (3): 10–15.
3. Демидов В.Н. и др. Эхографические критерии хронического эндометрита. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и перинатологии. 1993; 4: 21–7.
4. Демидов В. Н., Гус А. И. Патология полости матки и эндометрия. ВМК. Практическое пособие. М.: 2001; 16–21.
5. Железнов Б.И. Структурные изменения слизистой оболочки матки и функция яичников при хроническом эндометрите. Акуш. и гинекол. 1977; 4: 3–7.
6. Корнеева И.Е. Состояние концепции диагностики и лечения бесплодия в браке. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: 2003.
7. Краснопольский В. И., Серова О. Ф., Туманова В. А. и др. Влияние инфекций на репродуктивную систему женщин. Российский вестник акушера-гинеколога. 2004; 5.
8. Кузьмичев Л.Н. Диагностика и коррекция инфекционного статуса супружеских пар в программе ЭКО. Практическая гинекология / Под ред. В.И.Кулакова, В.Н.Прилепской. М.: МЕДпресс-информ, 2001; 424–36.
9. Кузнецова А. В. Хронический эндометрит. Арх. патол. 2000; 3 (62): 48–52.
10. Лапароскопия и гистероскопия в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / Под ред. В.И.Кулакова, Л.В.Адамян. М.: 1998.
11. Дубницкая Л.В., Назаренко Т.А. Хронический эндометрит: возможности диагностики и лечения. Consilium Medicum. 2007; 9: 6: 45–52.
12. Назаренко Т.А., Дубницкая Л.В. Возможности применения препарата Лонгидаза® в комплексной терапии патологических изменений эндометрия. Русский медицинский журнал. 2008; 19: 24–29.
13. Подзолкова Н. М., Бархина Т. Г., Осадчев В. Б. и др. Роль панорамной и микрогистероскопии в диагностике хронического эндометрита. Российский вестник акушера-гинеколога. 2004; 6.
14. Сидорова И.С., Макаров И.О., Унанян А.Л. Патогенез и патогенетически обоснованная терапия хронического эндометрита (клиническая лекция). Акушерство, гинекология и репродукция. 2010; 3: 21–24.
15. Сухих Г. Т., Шуршалина А. В. Хронический эндометрит: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
16. Хашукоева А.З., Цомаева Е.А., Водяник Н.Д., Хлынова С. А. Хронический эндометрит – проблема и решения. Гинекология Колквиум. 2012; 3: 34–38.
17. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: 2007.
18. Buckley C.H. Biopsy pathology of the endometrium. NY: Arnold, 2002.
19. Eckert L.O., Hawes S.E. Endometritis: The clinical-pathologic syndrome. Am J Obstet Gynecol. 2002; 186 (4): 690–5.
20. Eisert W.G. Dipyridamole. Platelets / Ed.by Michelson A.D. Cambridge (USA), 2002. P. 215. Glasser SR, Aplin JD. The endometrium. Taylor and Francis., 2002.
21. Haggerty C.L., Ness R.B., Amortegui A. et al. Endometritis does not predict reproductive morbidity after pelvic inflammatory disease. Am. J. Obstet. Gynecol. 2003; 188: 141–148.
22. Ingerslev H.J., Møller B.R. Chlamydia trachomatis in acute and chronic endometritis. Scand J Inf Dis. 1982.
23. Mount S., Mead P., Cooper K. Chlamydia trachomatis in the endometrium: can surgical pathologists identify plasma cell. Adv Anat Pathol. 2001; 8 (6): 327–329.
24. Sharkey AM, Smith SK. The endometrium as a cause of implantation failure. Best Practice & Research Clinical Obstetrics Gynecology. 2003; 17 (2):289–307.
25. Stern R.A., Svoboda-Newman S.M., Frank T.S. Analysis of chronic endometritis for Chlamydia trachomatis by polymerase chain reaction. Hum Pathol. 1996; 27 (10): 1085–1088.