

# ВНУТРИМАТОЧНОЕ ВВЕДЕНИЕ ЛОНГИДАЗЫ С ЦЕЛЮ ПРОФИЛАКТИКИ ОБРАЗОВАНИЯ ВНУТРИМАТОЧНЫХ СИНЕХИЙ ДЛЯ ВОЗМОЖНОГО КОНТРОЛЯ СОСТОЯНИЯ УСТЬЕВ МАТОЧНЫХ ТРУБ ПОСЛЕ ГИСТЕРОСКОПИЧЕСКОЙ АБЛАЦИИ ПОЛОСТИ МАТКИ ПО ПОВОДУ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ПАЦИЕНТОК МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА

**Григорян Нонна Самвеловна**

Врач акушер-гинеколог,  
гинекологическое отделение ГБУЗ ККБ2 г. Краснодар  
gr.nonna@mail.ru

**INTRAUTERINE ADMINISTRATION  
OF LONGIDASE IN ORDER TO PREVENT  
THE FORMATION OF INTRAUTERINE  
SYNECHIAE FOR POSSIBLE CONTROL  
OF THE CONDITION OF THE FALLOPIAN  
TUBE MOUTHS AFTER HYSTEROSCOPIC  
ABLATION OF THE UTERINE CAVITY DUE  
TO HYPERPLASTIC PROCESSES  
IN MENOPAUSAL PATIENTS**

**N. Grigoryan**

*Summary.* Destruction of the endometrium due to trauma to the basal layer of the endometrium can cause intrauterine adhesions known as Asherman's syndrome (AS). There are various types of imaging modalities for diagnosing intrauterine adhesions, such as hysterosalpingography, sonohysterography, ultrasonography, and hysteroscopy, which are considered the gold standard. A hysterosalpingogram may indicate the presence of intrauterine adhesions and may reveal the extent of scar formation. It is scientifically proven that the confirmed Asherman's syndrome not only has a negative impact on the reproductive function of a woman, but also worsens the quality of life, initiates the appearance of many painful symptoms, so there is a need to use the most effective means of preventing the formation of intrauterine synechia (one of which is Longidase).

*Keywords:* hysterosalpingography, adhesive process, intrauterine synechia, injection of longidase.

*Аннотация.* Разрушение эндометрия из-за травмы базального слоя эндометрия может вызвать внутриматочные спайки, известные как синдром Ашермана (АС). Существуют различные типы методов визуализации для диагностики внутриматочных спаек, такие как гистеросальпингография, соногистерография, ультразвукография и гистероскопия, которые считаются золотым стандартом. Гистеросальпингограмма может свидетельствовать о наличии внутриматочных спаек и может выявить степень формирования рубца. Научно доказанным является тот факт, что подтвержденный синдром Ашермана не только оказывает негативное влияние на репродуктивную функцию женщины, но и ухудшает качество жизни, инициирует появление множества болезненных симптомов, таким образом возникает необходимость применения эффективнейших средств профилактики образования внутриматочных синехий (одним из которых является Лонгидаза).

*Ключевые слова:* гистеросальпингография, спаечный процесс, внутриматочные синехии, введение лонгидазы.

Синдром Ашермана (АС) был впервые описан Генрихом Фричем в 1894 году [1], затем он был дополнительно охарактеризован гинекологом Джозефом Ашерманом в 1950 году [2]. Это приобретенное состояние матки характеризуется широким спектром частичного сращения (возникающего в каком-либо отделе матки) до полного сращения (передняя и задняя стенки матки слипаются друг с другом) в полости матки за счет рубцов. Его также называют следующим образом: маточ-

ные синехии, внутриматочные спайки (ВМА), маточная/цервикальная атрезия, травматическая атрофия матки и склеротическая эндометриома [3].

Травма базального слоя вследствие дилатации и выскабливания, после выкидыша, родов и медикаментозного аборта являются наиболее распространенными факторами для АС [4]. Другими факторами, вызывающими это состояние, являются следующие: тазовые операции, такие как кесарево сечение

и миомэктомия, внутриматочные спирали (ВМС), тазовые инфекции, такие как шistosомоз и генитальный туберкулез, а также после операции по поводу мюллеровых аномалий [5]. Инфекция даже в слабовыраженной или субклинической форме всегда связана с рубцеванием [6].

Существуют различные системы классификации для описания АС. Были разработаны системы классификации для описания локализации и степени тяжести спаек внутри матки. Например, легкие случаи со спайками, ограниченными шейкой матки, могут сопровождаться аменореей и бесплодием. Это показывает, что одни симптомы не указывают на тяжесть состояния.

Ранняя диагностика и соответствующее лечение путем удаления спаек улучшают репродуктивный исход у женщин с бесплодием и устраняют осложнения, связанные с аномальными маточными кровотечениями (АМК). После удаления маточных спаек от легкой до умеренной степени пациенты имеют от 70 до 80 % доношенных беременностей, в то время как нормальные менструации восстанавливаются более чем у 90 % пациенток [10]. Если внутриматочные спайки являются тяжелыми или вызывают обширное повреждение слизистой оболочки эндометрия, показатели успеха доношенной беременности после лечения составляют всего от 20 до 40 %.

При АС деструкция эндометрия вызывает образование рубца в эндометрии с последующим быстрым распространением полосы рубцовой ткани или синехий в полость матки. Рубцевание может быть незначительным, поражающим небольшой участок стенки матки, или обширным с диффузным поражением и облитерацией полости матки. Синехии могут быть обнаружены в любом месте полости матки. Они также могут вовлекать соседние структуры, вызывая стеноз устьев маточных труб в области роговицы или стеноз эндоцервикального канала вблизи внутреннего цервикального канала [14].

Симптомы, связанные с АС, следующие: бесплодие, повторяющееся невынашивание беременности, нарушение менструального цикла, особенно аменорея, а также циклическая тазовая боль, указывающая на то, что менструация происходит, но кровь не может выйти из матки, поскольку шейка матки заблокирована спайками.

Американское общество фертильности (AFS) классифицирует вовлечение внутриматочных синехий, применяя комбинацию гистеросальпингографических, гистероскопических и менструальных изменений [11] следующим образом: легкая (спайка занимает четверть полости матки), умеренная (спайка занимает половину полости матки) и тяжелая (спайки, охватывающие три четверти и более полости матки). Кроме того, стадия заболевания определяется обширностью поражения эн-

дометриальной полости (спайки по всей матке или только на небольшом участке), типом спаек (плотные или рыхлые) и характером менструального цикла.

АС выявляют с помощью следующих методик: двумерного УЗИ (2DUS) и 3DUS, трансвагинальной сонографии (TVS), гистросонографии, гистеросальпингографии (HSG), а также гистероскопии. Гистероскопия является золотым стандартом диагностики тяжелых внутриматочных спаек [5].

Помимо опасности, которую несет спаечный процесс для репродуктивной функции, патология нарушает качество жизни женщины, усложняет ход оперативных вмешательств, приводит к повторным госпитализациям, увеличивает расходы на лечение и удлиняет его. Нередко пациентки не знают, что имеют синехии в полости матки, так как не во всех случаях вовремя удается диагностировать процесс. Спаечный процесс в полости матки не является распространенной патологией среди женщин, однако, его наличие создает ряд трудностей во многих жизненных аспектах. Специалисты отмечают увеличение случаев находок синехий в полости матки в последние годы. Возможно, это связано с ростом таких хронических инфекций, как хламидиоз, генитальный герпес, мико и уреоплазмоз. Такие заболевания зачастую протекают с вялотекущей клиникой, но ведут к выраженным патологическим изменениям эндометрия, в том числе и к синехиям.

После диагностических процедур, когда становится понятным, где локализуются в матке синехии, какова выраженность патологического процесса, выбирается тактика лечения. Помимо этого, учитываются репродуктивные планы пациентки. Целью лечения являются восстановление объема и формы органа, нормализация структуры эндометрия. Золотым стандартом в лечении синехий матки является хирургическая гистероскопия. Но зачастую диагностика патологии сразу же сопровождается рассечением синехий. Гинекологи стремятся к минимальному количеству вмешательств на матке, так как любая манипуляция на внутреннем слое повышает риски активизации макрофагов и разрастания соединительной ткани. В процессе гистерорезектоскопии удается достичь следующего: рассечь тубусом гистероскопа тонкие синехии, контролировать весь процесс благодаря видеоборудованию, применить прицельно хирургические ножницы, монополярную или биполярную энергию, Nd-YAG лазер для рассечения плотных спаек, параллельно применить УЗИ, рентген, лапароскопию для полноценного рассечения, а также для профилактики и своевременной ликвидации осложнений (перфорация матки, сосудов, кровотечение).

Из указанного становится понятным, что к выбору клиники с целью рассечения синехий следует подойти

довольно скрупулезно. Лечебное учреждение должно быть оснащено всем необходимым оборудованием, а специалисты иметь опыт. После рассечения синехий в полости матки применяется дальнейшая терапия в виде следующих методов и средств: препараты эстрогенов (Дивигель, Прогинова) в комбинации или без с гестагенами (Норколут, Утрожестан, Дюфастон), внутриматочные противоспаечные катетеры (катетер Фолея) и барьеры (баллонные стенты), стволовые клетки. Помимо этого, используется гиалуроновая кислота, ферментные средства (Вобэнзим, Лонгидаза), антибиотики и иммуномодуляторы.

В последние годы в клиническую практику внедрен препарат Лонгидаза (НПО «ПетроваксФарм», Россия), являющийся конъюгатом гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем полиоксидонием. Эта пролонгированная термостабильная форма гиалуронидазы устойчива к действию тканевых ферментов, обладает дополнительной активностью как иммуномодулятор, детоксикант, антиоксидант с умеренно выраженными противовоспалительными свойствами.

Рабау Э., Дэвид А. проводили исследование по вопросу введения лонгидазы с целью профилактики образования внутриматочных синехий для возможного контроля состояния устьев маточных труб после гистероскопической аблации полости матки по поводу гиперпластических процессов у пациенток менопаузального периода [6]. Под наблюдением находились 50 пациенток диагнозом ХЭ, верифицированным по результатам диагностической гистероскопии, ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза и патоморфологического исследования биоптатов эндометрия. У 27 (54 %) женщин на фоне ХЭ выявлены внутриматочные синехии, у 18 (36 %) — полипы эндометрия и простая очаговая гиперплазия эндометрия. При клиническом обследовании пациенток жалобы на болевой синдром внизу живота предъявляли 42 (84 %) женщины.

Всем пациенткам в комплекс лечебных мероприятий включали Лонгидазу по 3000 МЕ в 2 мл физиологического раствора внутримышечно, начиная со 2-х суток после оперативного лечения и далее с интервалом 4 дня, всего 10 инъекций. Оценку эффективности комплексной терапии осуществляли по следующим критериям: динамика жалоб и клинических проявлений заболевания; состояние полости матки и эндометрия по результатам УЗИ, повторной гистероскопии и эхогистероскопии. Длительность наблюдения пациенток составила 4–12 мес.

В процессе наблюдения большинство пациенток указывали на хорошую переносимость Лонгидазы. В результате проведенной терапии все пациентки отметили субъективное улучшение общего состояния — исчезли «тянущие» боли внизу живота, уменьшился объем кро-

вопотери. Нормализация экзогенности зоны соприкосновения эндометрия и базальной пластинки эндометрия выявлена у 88,9 % с ХЭ и полипами эндометрия, а исчезновение «прерывистости» эхосигнала от эндометрия выявлено у 95,7 % пациенток с внутриматочными синехиями. При динамическом УЗИ-мониторинге гиперэхогенные включения в базальном слое эндометрия сохранялись только у 2 пациенток, а прерывистость эхосигнала от эндометрия — только у 1 пациентки. Эхогистеросальпингоскопия произведена 12 женщинам с внутриматочными синехиями I–II степени: у всех пациенток полость матки была правильной формы без патологических изменений, маточные трубы проходимы у 10 женщин, у 2 пациенток выявлен гидросальпинкс одной трубы. Гистероскопия произведена 9 пациенткам с внутриматочными синехиями II–III степени, в том числе 5 женщинам, которым ранее было произведено до 4 неэффективных попыток разрушения синехий. В результате контрольной гистероскопии было установлено, что у 8 женщин полость матки была правильной формы, без деформаций, и только у 1 пациентки (оперированной ранее по поводу множественных внутриматочных синехий III степени) в дне матки были обнаружены соединительно-тканые сращения — возможно, не рассечены полностью при проведенном ранее вмешательстве.

Терапия ХЭ является сложной клинической задачей в связи с множественностью патогенетических звеньев патологического процесса. Длительная персистенция инфекционного агента, существенное изменение параметров общего и местного иммунитета у пациенток обуславливают декомпенсацию регуляторных механизмов локального гомеостаза с формированием многоуровневых патоморфологических изменений эндометрия. Реакция на проводимую антибактериальную терапию у этих пациенток, как правило, недостаточно эффективна или извращена. В связи с этим представляется целесообразным включение в комплекс лечебных мероприятий при хроническом эндометрите препаратов иммуномодулирующего действия и энзимных средств, улучшающих локальную гемодинамику, способствующих повышению биодоступности лекарственных средств в очаг воспаления [5].

Преимуществом примененного препарата Лонгидаза является удачное сочетание в этом лекарственном средстве фермента гиалуронидазы и иммуномодулятора полиоксидония, что существенно увеличивает терапевтический эффект ферментного препарата и обеспечивает дополнительное иммуномодулирующее, противовоспалительное и хелатирующее действие фармакологического средства. Нами зарегистрирован хороший лечебный эффект сочетанного применения Лонгидазы и стандартной терапии (антибактериальные препараты, метронидазол, нестероидные противовоспалительные препараты).

У подавляющего большинства пациенток (рассмотренного исследования) исчезли жалобы, купировались клинические проявления ХЭ. По данным инструментального контроля (УЗИ, эхогистеросальпингоскопия, гистероскопия), после проведенной терапии зарегистрирована нормализация морфофункционального состояния эндометрия, в том числе и у пациенток, перенесших повторные рассечения внутриматочных сращений.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о целесообразности применения Лонгидазы в комплексе терапии у пациенток с внутриматочными синехиями, очаговой гиперплазией эндометрия воспалительного генеза, после разрушения фиброзных внутриматочных сращений. Включение Лонгидазы в комплекс реабилитационной терапии повышает клиническую эффективность лечения хронических воспалительных процессов эндометрия, способствует восстановлению морфофункционального состояния эндометрия.

Лонгидаза обладает хорошей переносимостью и способствует существенному улучшению качества жизни пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями и фиброзными изменениями эндометрия.

### Выводы

1. Лонгидаза обладает хорошей переносимостью, препарат эффективен в комплексной с антибактериальными средствами терапии хронических воспалительных процессов эндометрия.
2. Использование Лонгидазы способствует восстановлению морфофункционального состояния эндометрия, о чем свидетельствует нормализация эхоструктуры эндометрия при динамическом УЗИ-мониторинге менструального цикла.
3. Эффективно включение Лонгидазы в комплекс лечебных мероприятий у пациенток после разрушения внутриматочных синехий, гиперпластических процессов эндометрия воспалительного генеза.
4. Сочетанное применение Лонгидазы и дифференцированной гормональной терапии эффективно при маточных факторах бесплодия у пациенток, планирующих реализацию генеративной функции, в том числе с помощью вспомогательных репродуктивных технологий.
5. Включение Лонгидазы в комплексную этапную терапию хронических воспалительных заболеваний и фиброзных изменений эндометрия способствует восстановлению качества жизни пациенток.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Fritsch H. Ein Fall von volligem Schwaund der Gebarmutterhohle nach Auskratzung. *Центральный Гинеколог*. 2021 г.; 18:1337–1342. [Академия Google]
2. Ашерман Дж.Г. Травматические внутриматочные спайки. *J Obstet Gynaecol Br Em*. 2019 г.; 57 (6): 892–896. [PubMed] [Академия Google]
3. Toaff R, Ballas S. Травматическая гипоменорея-аменорея (синдром Ашермана) Fertil Steril. 2019 год; 30 (4): 379–387. [PubMed] [Академия Google]
4. Hriack H, Akin O, Sala E, Ascher SM, Levine D. Диагностическая визуализация в гинекологии. 1-е изд. Эмирис Инк; Силт-Лейк-Сити, Юта: 2020. стр. 68–77. [Академия Google]
5. Март См. Синдром Ашермана. *Семина репрод мед*. 2021 г.; 29 (2): 83–94. [PubMed] [Академия Google]
6. Рабау Э., Дэвид А. Внутриматочные спайки, этиология, профилактика и лечение. *Акушерство Гинекол*. 2019 год; 22:626–629. [PubMed] [Академия Google]
7. Адони А., Палти З., Милвидски А., Долберг М. Частота внутриматочных спаек после самопроизвольного аборта. *Инт Дж. Фертил*. 2018 год; 27 (2): 117–118. [PubMed] [Академия Google]
8. Westendorp IC, Ankum WM, Mol BW, Vonk J. Распространенность синдрома Ашермана после вторичного удаления остатков плаценты или повторного выскабливания по поводу неполного аборта. *Хум Репрод*. 2021 год; 13 (12): 3347–3350. [PubMed] [Академия Google]
9. Buttram VC Jr, Turati G. Маточные синехии: различия в степени тяжести и некоторые состояния, которые могут способствовать развитию тяжелых спаек. *Инт Дж. Фертил*. 2019 год; 22 (2): 98–103. [PubMed] [Академия Google]
10. Родитель Б., Барбот Дж., Дюбюиссон Дж. Б. Синехии матки (на французском языке) *Encycl Med Chir Gynecol*. 2021 год; 140A (Дополнение): 10–12. [Академия Google]
11. Фридлер С., Маргалиот Э.Дж., Кафка И., Яффе Х. Частота внутриматочных спаек после аборта, оцененная с помощью гистероскопии — проспективное исследование. *Хум Репрод*. 2019 год; 8 (3): 442–444. [PubMed] [Академия Google]
12. Валле Р.Ф., Скиарра Дж.Дж. Внутриматочные спайки: гистероскопическая диагностика, классификация, лечение и репродуктивный исход. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 год; 158 (6 ч. 1): 1459–1470. [PubMed] [Академия Google]
13. Преуттипан С., Линасмита В. Проспективное сравнительное исследование гистеросальпингографии и гистероскопии в выявлении внутриматочной патологии у пациенток в период менопаузы. *J Obstet Gynaecol Res*. 2021 г.; 29 (1): 33–37. [PubMed] [Академия Google]

© Григорян Нонна Самвеловна (gr.nonna@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»