

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

© Г.Б. Дикке, Г.И. Василенко, 2016

Г.Б. ДИККЕ<sup>1</sup>, Г.И. ВАСИЛЕНКО<sup>2</sup>**ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОЕ БЕСПЛОДИЕ У ЖЕНЩИН.  
ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ**<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва, Россия<sup>2</sup>ООО ЛДЦ «БИОМЕД», г. Таганрог, Ростовская область, Россия

**Цель исследования.** Восстановление фертильности у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием с помощью комплексного подхода.

**Материал и методы.** Были обследованы 40 женщин с продолжительностью бесплодия от 3 до 10 лет. На первом этапе лечения у небольшой части пациенток была проведена реконструктивно-пластическая операция на маточных трубах (по показаниям). Все женщины получали консервативную терапию, которая была дополнена использованием конъюгата гиалуронидазы (препарат лонгидаза) в амбулаторных условиях.

**Результаты.** Улучшение клинической картины заболевания у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием после курса терапии с использованием конъюгата гиалуронидазы отмечено у 76% пациенток; нормализация эндометрия по данным УЗИ – у 62%; частота наступления беременности составила 26,5% после двух курсов терапии.

**Заключение.** Конъюгат гиалуронидазы оказывает выраженное адгезиолитическое действие, что позволяет улучшить результаты лечения женщин с трубно-перитонеальной формой бесплодия.

**Ключевые слова:** трубно-перитонеальное бесплодие, конъюгат гиалуронидазы, лонгидаза.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Дикке Г.Б., Василенко Г.И. Трубно-перитонеальное бесплодие у женщин. Возможности повышения эффективности лечения. *Акушерство и гинекология*. 2016; 9: <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.9>.

G.B. DIKKE<sup>1</sup>, G.I. VASILENKO<sup>2</sup>**TUBOPERITONEAL INFERTILITY IN WOMEN.  
POSSIBILITY OF EFFICIENCY OF TREATMENT**<sup>1</sup>People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia<sup>2</sup>Ltd. LDC „Biomed”, Taganrog, Rostov Region, Russia

**Objective.** To restore fertility in women with tubal-peritoneal infertility by using an integrated approach.

**Material and methods.** 40 women with infertility duration from 3 months to 10 years. In the first phase of treatment in a minority of patients was performed reconstructive plastic surgery on the fallopian tubes (by prescription). All women received conservative therapy, which has been added of using conjugate of hyaluronidase (longidasa) drug on an outpatient basis.

**Results.** Improvement of the clinical picture of the disease in women with tubal-peritoneal infertility after a course of therapy with the conjugate of hyaluronidase was observed in 76% of patients; normalization of the endometrium by ultrasound study - 62%; pregnancy rate was 26.5% after two courses of therapy.

**Conclusion.** The drug has a pronounced conjugate of hyaluronidase adzeziolitic action that can improve outcomes for women with tubal-peritoneal form of infertility.

**Keywords:** tubo-peritoneal infertility, conjugate of hyaluronidase, longidasa.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

For citations: Dikke G.B., Vasilenko G.I. Tuboperitoneal infertility in women. Possibility of efficiency of treatment. *Akusherstvo i ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2016; (9): (in Russian) <http://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.9>.

Трубно-перитонеальное бесплодие (ТПБ) занимает ведущее место в структуре бесплодного брака и является самой трудной патологией в плане восстановления фертильности. Частота ТПБ колеблется от 35 до 60%

и обнаруживается в среднем у половины пациенток, обращающихся по поводу лечения бесплодия. При этом преобладает трубный фактор (35–40%), а перитонеальная форма бесплодия встречается реже (9,2–34%) [1, 2].

Несмотря на значительные достижения современной медицины в оказании помощи женщинам с бесплодием, включая методы вспомогательных репродуктивных технологий, значительная часть супружеских пар все же остаются бесплодными, что определяет необходимость поиска как методов профилактики ТПБ, так и новых способов восстановления фертильности. При этом наиболее актуальным представляется комплексный подход на основе современных методов и препаратов патогенетического действия [2].

Цель исследования: повысить эффективность лечения трубно-перитонеального бесплодия у женщин.

### Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 40 женщин с бесплодием трубно-перитонеального генеза, обратившиеся в ООО ЛДЦ «Биомед» г. Таганрога за период 2008–2012 гг. Возраст обследованных был от 22 до 34 ( $27,5 \pm 5,6$ ) лет. Период бесплодия составил от 3 до 10 ( $4,9 \pm 1,4$ ) лет.

Предварительно получены общие медико-биологические данные о пациентках. Методы специального объективного обследования включали изучение анамнестических данных и гинекологическое исследование. Клинико-лабораторное и функциональное исследование включало общий анализ крови, изучение микробиоценоза (ПЦР, бакпосев), тест на совместимость слизи цервикального канала со спермой мужа. Гормональное обследование выполнялось с целью исключения данного фактора бесплодия. Ультразвуковое сканирование (включая фолликулометрию) проводили с помощью аппарата SonoScare-8000 (производства Китая) с использованием эндовагинального конвексного датчика частотой 7,5 МГц. Проводилась гистероскопия (по показаниям) и раздельное диагностическое выскабливание стенок полости матки и гистологическое исследование соскобов эндометрия. Материал обрабатывался по обычной методике с парафиновой заливкой и окрашиванием срезов гематоксилин-эозином и по методу Ван-Гизона. Проприетарность маточных труб изучалась методом метросальпингографии с использованием рентгеноконтрастных растворов (урографин, 20 мл).

У 38% (15/40) пациенток по показаниям предварительно была проведена реконструктивно-пластическая операция лапароскопическим доступом с целью восстановления проходимости маточных труб. У остальных (25/40) показаний к оперативному вмешательству не было.

Всем пациенткам проведена комплексная терапия, включавшая гидрокортизон 1,0 мл в 200,0 мл физраствора внутривенно № 5, свечи, содержащие интерферон- $\alpha 2b$  250 000 ЕД, 2 раза в день вагинально 10 дней, витамины-антиоксиданты в стандартных дозировках. В дополнение к терапии были назначены инъекции конъюгата гиалуронидазы (препарат лонгидаза) по 3000 ЕД внутримышечно с интервалом в 3 дня, на курс 7–8 процедур.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась в стандартном приложении Microsoft Office Excel. Основные статистические показатели

вычислялись при помощи пакета прикладных программ Statistica. Использовали метод описательной статистики с определением среднего арифметического, дисперсии и вычисления 95% доверительного интервала. Достоверность разницы между двумя средними показателями оценивалась по критерию Стьюдента (t). Для сравнения количественных значений использовали доверительный интервал, в который попадали 95% всех значений – выборочное среднее плюс-минус три стандартных отклонения (правило трех  $\sigma$ ).

### Результаты исследования

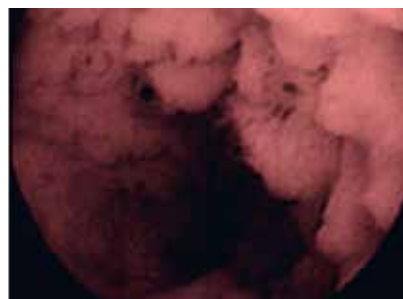
У обследованных нами больных отмечены следующие особенности клинико-патогенетического течения заболевания: высокая частота детских инфекций в анамнезе (43%), хронических воспалительных заболеваний половых органов и эндометриоза (100 и 30% соответственно), остеохондроза и избыточной массы тела (по 15%); нарушения менструального цикла (нормогонадотропная гипофункция яичников, недостаточность лютеиновой фазы – 10%), ИППП в анамнезе – 30% и столько же – оперативные вмешательства на органах малого таза. У 70% (28/40) пациенток выявлено первичное бесплодие, у 30% (12/40) – вторичное.

У 18% (7/40) пациенток был диагностирован хронический эндометрит. При этом во время гистероскопии у них визуализировалась слизистая оболочка матки неравномерной толщины с мелкими полиповидными образованиями, усиленным сосудистым рисунком (рис. 1).

При гистологическом исследовании соскоба эндометрия выявлена лимфоидная инфильтрация стромы, в ряде случаев – очаговая гиперплазия базального слоя эндометрия, железистые или железисто-фиброзные полипы эндометрия. У 2 пациенток обнаружены внутриматочные синехии I–II степени, произведено их разрушение. При гистологическом исследовании у них выявлены фиброзные изменения стромы эндометрия.

При метросальпингографии у 10 (25%) пациенток выявлена частичная проходимость маточных труб вследствие спаечного процесса I–II степени в малом тазу и у 5 (13%) – наличие двусторонних гидросальпинксов (рис. 2). Этим женщинам консервативное лечение было проведено после реконструктивно-пластического оперативного лечения.

Рис. 1. Пациентка Н., 32 л. Гистероскопия. Хронический эндометрит (гиперпластический вариант). Фото



Во время оперативного лечения, выполненного лапароскопическим доступом, обнаружен спаечный процесс в малом тазу (рис. 3), проведены сальпинголизис, фимбриопластика, рассечение спаек.

Большинство пациенток хорошо переносят назначенный курс лечения. Болезненность в месте инъекции препарата лонгидаза отмечали 35% (14/40) женщин.

Динамика клинической картины заболевания под влиянием лечения характеризовалась исчезновением болей внизу живота и пояснично-крестцовой области, нормализацией функций желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы, восстановлением секреторной и менструальной функции, улучшением либидо, уменьшением болевых ощущений при физической нагрузке и при бимануальном исследовании, значительным уменьшением или исчезновением тяжести в сводах влагалища, нормализацией консистенции и подвижности матки и придатков, восстановлением 2-й степени чистоты влагалищного секрета. Улучшение клинической картины заболевания отмечено у 75% (30/40) пациенток.

После проведенного лечения во время контрольного УЗИ у 63% (25/40) пациенток отмечены правильная дифференциация слоев эндометрия в динамике менструального цикла, нормализация экзогенности зоны соприкосновения эндометрия и базальной пластинки эндометрия. У пациенток с внутриматочными синехиями исчезли прерывистые эхосигналы от эндометрия.

Рис. 2. Пациентка С., 29 лет. Метросальпингография. Двусторонние гидросальпинксы. Рентгенограмма



Рис. 3. Пациентка Н., 32 года. Лапароскопия. Спайки в брюшной полости. Фото



Оценка эффективности по критерию «наступление беременности» была выполнена через 12 мес. после проведенного курса. Беременность наступила у 5 пациенток (13%) после одного курса лечения, а после повторного курса результативность достигла 28% (11/40). Ведение беременности осуществлялось в соответствии с общепринятыми стандартами. Одна беременность закончилась поздним выкидышем в сроке 20 недель, остальные – нормальными родами в срок у 91% из них (10/11).

## Обсуждение результатов

Окклюзия дистальных отделов маточных труб и спаечный процесс в малом тазу являются одной из наиболее частых форм бесплодного брака. В литературе описаны 3 основные причины развития тазовых спаек – инфекции, хирургические вмешательства и эндометриоз [3], которые также имели место в анамнезе у каждой третьей из обследованных нами пациенток, при этом хронический воспалительный процесс в малом тазу был диагностирован у всех пациенток.

В 80-е годы при данной форме женского бесплодия в практическую медицину стало все более широко внедряться хирургическое лечение, проводимое лапароскопическим доступом. Однако уже в то время представлялось, что, несмотря на целый ряд значительных преимуществ перед микрохирургическими операциями, выполняемыми путем чревосечения, такой подход не даст возможности в корне изменить ситуацию и позволит оказать действенную помощь лишь пациенткам с незначительными или весьма умеренными анатомическими изменениями придатков матки, а при выраженном спаечном процессе в малом тазу может вообще оказаться неэффективным, что было показано работами В.М. Здановского с соавт. [17] и Т.А. Назаренко с соавт. [18]. Поэтому, по мнению большинства авторов, терапию необходимо проводить в несколько этапов, сочетая консервативное и хирургическое лечение [19].

В комплексной консервативной терапии ТПБ в течение последних 10 лет применяются препараты с ферментативной активностью. Знания об основном механизме развития гиперплазии соединительной ткани позволяют считать целесообразным при комплексном лечении воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) применять препарат, который, с одной стороны, препятствовал бы развитию фиброза ткани, не затрагивая нормально протекающие репаративные процессы, а с другой – в необходимых ситуациях способствовал деструкции избыточных структурных элементов соединительной ткани [12]. Однако, как показали собственные наблюдения и результаты исследований других авторов, не все из них оправдали надежды из-за того, что терапевтический эффект существующих ферментных препаратов на основе гиалуронидазы (lidasa, alidasa, hyalasa, hyalidasa и др.) низок из-за быстрого их разрушения в биологических средах [14].

Использование новых высоких технологий позволило получить пролонгированную термостабильную форму – конъюгат гиалуронидазы с высокомоле-

ЛОНГИДАЗА

ООО "БИОНИКА МЕДИА"

кулярным носителем сополимера N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина и (N-карбоксиметил)-1,4-полиэтиленпиперазиний бромида (аналог полиоксидония), устойчивую к действию ингибиторов – препарат лонгидаза. Как следует из фармакологического описания, за счет такой конъюгации специфическая ферментативная активность лонгидазы в 1,5 раза выше чем у нативного фермента, при этом такая активность сохраняется при 37°C в течение 20 сут, в то время как полная денатурация гиалуронидазы в этих же условиях происходит в течение 24 ч.

Кроме того, фармакологический носитель обладает собственной активностью как иммуномодулятор, детоксикант, антиоксидант с умеренно выраженными противовоспалительными свойствами. Указывается, что препарат, содержащий конъюгат гиалуронидазы, 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 [12, 14, 22].

На основании вышеизложенного для достижения цели, поставленной в настоящей работе, нами был выбран именно конъюгат гиалуронидазы. Его использование в составе комплексной терапии ТПБ (в том числе у пациенток после реконструктивно-пластических операций) позволило у 75% (30/40) пациенток добиться улучшения клинической картины заболевания, у 63% (25/40) – положительной динамики в эндометрии, у 28% (11/40) – беременности (после двух курсов терапии), которая благополучно завершилась родами в срок у 91% из них (10/11).

Аналогичные результаты лечения спаечной болезни с использованием конъюгата гиалуронидазы были продемонстрированы другими авторами в комплексной терапии при хронических ВЗОМТ [14, 20, 22], оперативных вмешательствах на органах брюшной полости в анамнезе [18, 12] и при эндометриозе [21]. Некоторыми исследователями отмечено также, что применение конъюгата гиалуронидазы позволяет снизить частоту хронического эндометрита и внутриматочных синехий у больных, страдающих бесплодием, перенесших острый эндометрит [9, 13, 23].

Так, Л.Е. Смирновой с соавт. [20] установлено, что применение конъюгата гиалуронидазы у больных с обострением хронических ВЗОМТ позволяет в среднем на 5–7 дней быстрее добиться изменения состояния больных: улучшить общее самочувствие, устранить болевой синдром или уменьшить его интенсивность. При проведении гистеросальпингографии этими же авторами обнаружено, что проходимость одной или двух маточных труб имели до лечения 80%, окклюзия обеих маточных труб отмечена у 20% больных ВЗОМТ. После лечения, включавшего базисную антибиотикотерапию и конъюгат гиалуронидазы, который применялся в виде гидротубаций, в комплексе с ультразвуковой терапией в импульсном режиме, окклюзия обеих маточных труб после лечения (без оперативного вмешательства) была отмечена только у 5% больных по данным контрольной гистеросальпингографии. Полученные результаты свидетельствуют о высокой клинической эффективности конъюгата

гиалуронидазы в лечении ТПБ. Данное заключение подтверждается также последующим наблюдением за пациентками – отмечено наступление 9 беременностей, что составило 30% и совпадает с результатами настоящего исследования.

Нами отмечен важный эффект конъюгата гиалуронидазы – положительное влияние на эндометрий, изменения которого нередко встречаются у больных ТПБ в виде хронического эндометрита и внутриматочных синехий, и у наблюдаемых нами пациенток выявлены в 23% случаев. В работе, проведенной под руководством Т.А. Назаренко, у больных с аналогичной патологией в исследуемой группе ( $n=37$ ) было отмечено усиление лечебного эффекта при сочетанном применении конъюгата гиалуронидазы и стандартной антибактериальной терапии после резектоскопической операции по сравнению с группой, получавшей только антибиотики ( $n=30$ ) – при УЗИ у 21 из них (87,8%) после лечения выявлена нормализация эндометрия, против 12 (40%) пациенток контрольной группы. У 38% (14/37) пациенток основной группы в течение 4 месяцев после курса лечения наступила беременность (одна из них – внематочная). О наступлении беременности в контрольной группе не сообщается.

Как и в настоящем исследовании, работа, проведенная А.Л. Унанян с соавт. [9], среди 27 больных с ТПБ, обусловленным маточным фактором (хронический эндометрит), и неудачных попытках ЭКО, продемонстрировала восстановление рецептивности эндометрия – клиническая эффективность составила 93,3% при внутримышечном введении конъюгата гиалуронидазы.

Исследователями также отмечается значительное улучшение микробного пейзажа влагалища у больных ТПБ, вызванного инфекционным фактором [9, 12, 22]. Описанный эффект, вероятнее всего, вызван улучшением биодоступности антибактериальных средств в сочетании с конъюгатом гиалуронидазы, а также собственной противовоспалительной активностью и иммуностропным воздействием препарата. Данное положение подтверждается результатами, полученными Н.А. Трошиной с соавт. [13] при лечении активного эндометрита у 18 женщин с миомой матки – было достигнуто более выраженное снижение высеваемости ассоциаций этиотропных микроорганизмов по сравнению с применением только антибактериальной терапии (17 против 78% в контрольной группе,  $n=20$ ).

Обсуждая механизм усиления антибактериального эффекта конъюгатом гиалуронидазы и его адгезио-литические свойства (дефиброзирование), следует отметить, что заложенное эволюцией стремление организма изолировать воспалительный процесс значительно препятствует терапевтическим усилиям по эффективному применению антибактериальных средств: нити фибрина и разрастание соединительной ткани ограничивают доступ лекарственных веществ к патологическому очагу воспаления. В препарате лонгидаза обеспечивается одновременное локальное присутствие протеолитического фермента гиалуронидазы и носителя, способного связывать освобождающиеся при гидролизе компоненты матрикса инги-

биторы фермента и стимуляторы синтеза коллагена (ионы железа, меди, гепарин и др.). Благодаря указанным свойствам конъюгат гиалуронидазы обладает способностью не только деполимеризовать матрикс соединительной ткани в фиброзно-гранулематозных образованиях, но и подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани. Благодаря этому назначение конъюгата гиалуронидазы совместно с антибактериальными препаратами уже на первом этапе лечения острого воспаления в органах малого таза позволяет улучшить проникновение антибиотиков и других химиотерапевтических средств к очагу воспаления, предупредить распространение патологического процесса и ускорить процесс выздоровления. Пациенткам с ВЗОМТ в острый период рекомендуется применять лонгидазу вместе с антибактериальными препаратами по 1 суппозиторию 1 раз в 3 дня на курс 10 суппозиторияев, а на следующем этапе (восстановительном, противорецидивном) через 3 мес — по аналогичной схеме, но на курс 20 суппозиторияев. Учитывая особенности кровоснабжения внутренних половых органов, рекомендуется использовать свечи с лонгидазой *per rectum* [12].

Исследователи, изучавшие клиническое действие конъюгата гиалуронидазы отмечают, что его применение в комплексной терапии повышает эффективность лечения хронических воспалительных процессов половых органов у женщин [14]. Данные лапароскопии позволили подтвердить противфиброзное действие препарата [15]. Считают, что он может быть рекомендован не только с целью коррекции воспалительных нарушений и профилактики развития фиброзного процесса, но и пациенткам со спаечным процессом в малом тазу с целью уменьшения степени его выраженности, а также восстановления проходимости маточных труб при ТПБ [16]. В этом случае предпочтение отдают внутримышечному введению препарата в дозе 3000 МЕ. В зависимости от выраженности заболевания назначается курс лечения, в который входит от 5 до 25 инъекций. Если существует такая необходимость, повторный курс лечения назначается через 2–3 месяца. А.Л. Унанян с соавт. [9] констатируют, что ультрафонофорез 3000 ЕД лонгидазы в 2–3 мл геля для ультразвуковой терапии (малым излучателем 1 см<sup>2</sup> с частотой 1 МГц, интенсивностью 0,2–0,4 Вт/см<sup>2</sup> в непрерывном режиме продолжительностью 5–7 мин, на курс 10–12 ежедневных или через день процедур) так же эффективен, как и внутримышечное введение.

## Заключение

Таким образом, применение конъюгата гиалуронидазы в комплексной терапии больных с трубно-перитонеальным бесплодием оказывает положительное влияние на течение спаечного процесса, уменьшая его выраженность у 75% больных, улучшает состояние эндометрия у 68% и способствует наступлению беременности у 28% пациенток.

Как показал анализ литературных источников, конъюгат гиалуронидазы (препарат лонгидаза) может быть рекомендован для применения как при остром

эпизоде воспалительного процесса в малом тазу для профилактики спаек, так и при спаечном процессе на фоне хронических воспалительных заболеваний придатков матки, эндометриоза, после оперативных вмешательств на органах брюшной полости, в том числе реконструктивно-пластических, а также при хроническом эндометрите и после рассечения внутриматочных синехий. Целями его назначения являются: коррекция иммунологических и гематологических нарушений, уменьшение степени выраженности спаечного процесса, а также восстановление проходимости маточных труб и рецептивности эндометрия.

Рекомендуемая доза — 3000 МЕ внутримышечно один раз в три-пять дней курсом 10–20 инъекций или в той же дозе ректально или интравагинально по 1 суппозиторию через 2 дня, 10 введений, далее при необходимости назначается повторный курс терапии. Возможно также введение препарата в виде гидротубажей или ультрафонофореза.

Актуальность проблемы обуславливает необходимость дальнейших исследований, посвященных изучению механизмов образования спаек. Это позволит не только прогнозировать наличие и развитие спаечного процесса при воспалительных заболеваниях придатков матки, эндометриозе и после хирургических вмешательств различными доступами, но и расширит возможности патогенетически обоснованной профилактики и терапии спаечного процесса.

## Литература/References

1. Петрович Е.А., Манухин И.Б. Инновационный подход к лечению трубно-перитонеального бесплодия. Гинекология. 2010; 3 (12): 15-20 [Petrovich Ye.A., Manukhin I.B. An innovative approach to the treatment of infertility tuboperitoneal. Ginekologiya. 2010; 3 (12): 15-20. (in Russian)]
2. Сухих Г.Т., Назаренко Т.А. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 788 с. [Sukhikh G.T., Nazarenko T.A. Barren marriage. Current approaches to diagnosis and treatment. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 788 p. (in Russian)]
3. Weiss G., Goldsmith L.T., Taylor R.N., Bellet D., Taylor H.S. Inflammation in Reproductive Disorders. *Reprod Sci.* 2009; 16 (2): 216–229.
4. Манухин И.Б., Колесов А.Л., Петрович Е.Л. Безопасность и эффективность препарата Лонгидаза у больных, страдающих спаечным процессом в малом тазу. Фарматека. 2006; 2: 59-61. [Manukhin I.B., Kolesov A.L., Petrovich Ye.L. The safety and efficacy of the drug Longidaza in patients with adhesive process in the pelvis. *Farmateka.* 2006; 2: 59-61. (in Russian)]
5. Ярмолинская М.И., Сельков С.А., Мануйлова Т.Ю., Беженарь В.Ф., Рулев В.В., Селютин А.В., Тхазаплизева С.Ш. Эффективность применения протеолитического препарата Лонгидаза в комбинированном лечении спаечного процесса у больных наружным генитальным эндометриозом. Иммунология. 2015; 2: 116-121. [Yarmolinskaya M.I., Sel'kov S.A., Manuylova T.Yu., Bezhenar' V.F., Rul'ev V.V., Selyutin A.V., Tkhazaplizheva S.Sh. The effectiveness of proteolytic Longidaza drug in the combined treatment of adhesions in patients with external genital endometriosis. *Immunologiya.* 2015; 2: 116-121. (in Russian)]
6. Тотчиев Г.Ф. Профилактика и лечение осложнений воспалительных заболеваний органов малого таза. Доктор.Ру. Гинекология. Эндокринология. 2015; 1 (102): 37-38 [Totchiyev G.F. Prevention and treatment of complications of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Doktor.Ru. Ginekologiya. Endokrinologiya.* 2015; 1(102): 37-38. (in Russian)]
7. Macaluso M., Wright-Schnapp T.J., Chandra A., Johnson R. et al. A Public Health Focus on Infertility Prevention, Detection, and Management. *CDC: Reproductive Health.* <http://www.cdc.gov/>.

8. Stergachis S.A., Heidrich F.E., Andrilla H., Holmes K.K., Stamm W.E. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *N Engl J Med* 1996; 334: 1362–1366.
9. Унанян А.Л., Снарская Е.С., Ломоносов К.М. Роль инфекций, передаваемых половым путем в развитии женского бесплодия: стратегия терапии и профилактики. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2014; 5: 59–62. [Unanyan A.L., Snarskaya Ye.S., Lomonosov K.M. The role of sexually transmitted infections in the development of female infertility: the strategy of prevention and treatment. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2014; 5: 59–62. (in Russian)]
10. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2006 Supplement, Chlamydia Prevalence Monitoring Project Annual Report 2006, Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2007. <http://www.cdc.gov/>.
11. Прилепская В.Н., Яглов В.В. Воспалительные заболевания органов малого таза. М., 2012. 128 с. [Prilepkaia VN, Iaglov VV. Inflammatory diseases of the pelvic organs. Moscow, 2012. 128 p. (in Russian)]
12. Синчихин С.П., Мамиев О.Б., Степанян Л.В., Эльдерова К.С., Магакян О.Г. Некоторые современные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза. *Consilium Medicum*. 2015; 17(6): 8–11. [Sinchikhin S.P., Mamiyev O.B., Stepanyan L.V., El'derova K.S., Magakyan O.G. Some modern aspects of inflammatory diseases of the pelvic organs. *Consilium Medicum*. 2015; 17(6): 8–11. (in Russian)]
13. Трошина Н.А., Долгушин И.И., Долгушина В.Ф., Бахарева Л.И., Курносенко И.В., Надвикова Т.В. Влияние лонгидазы на микробный пейзаж цервикального канала и полости матки при лечении женщин с хроническим неспецифическим эндометритом и миомой матки. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2015; 4: 71–74. [Troshina N.A., Dolgushin I.I., Dolgushina V.F., Bakhareva L.I., Kurnosenko I.V., Nadvikova T.V. Longidaza Influence on microbial landscape of the cervical canal and the uterine cavity in the treatment of women with chronic nonspecific endometritis and uterine myoma. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2015; 4: 71–74. (in Russian)]
14. Назаренко Т.А., Дубницкая Л.В. Возможности применения ферментного препарата Лонгидазы в комплексной терапии патологических изменений эндометрия. *Гинекология*. 2007; 9 (2): 27–30. [Nazarenko T.A., Dubnitskaia L.V. Possible applications of the enzyme preparation Longidaza in the treatment of pathological changes of the endometrium. *Ginekologiya*. 2007; 9 (2): 27–30. (in Russian)]
15. Петрович Е.А., Колесов А.А., Манухин И.Б. Безопасность и эффективность препарата лонгидазы 3000 МЕ при лечении больных, страдающих спаечным процессом в малом тазу. *Иммунология*. 2006; 27(2): 124–6. [Petrovich Ye.A., Kolesov A.A., Manukhin I.B. The safety and efficacy of the drug Longidaza 3000 IU for the treatment of patients with adhesive process in the pelvis. *Immunologiya*. 2006; 27(2): 124–6. (in Russian)]
16. Смирнова Л.Е., Умаханова М.М., Торчинов А.М. Эффективность применения Лонгидазы в комплексной терапии спаечной болезни органов малого таза при эндометриозе. *Фарматека*. 2012; 4: 48–51. [Smirnova L.E., Umakhanova M.M., Torchinov A.M. The effectiveness of Longidaza in the treatment of adhesive disease pelvic endometriosis. *Farmateka*. 2012; 4: 48–51. (in Russian)]
17. Здановский В.М., Фандеева Л.В. Хирургическое лечение трубно-перитонеального бесплодия лапароскопическим доступом. *Проблемы репродукции*. 2000; 3: 48–49. [Zdanovskiy V.M., Fandeyeva L.V. Surgical treatment tuboperitoneal infertility laparoscopic access. *Problemy reproduksii*. 2000; 3: 48–49. (in Russian)]
18. Назаренко Т.А., Дуринян Э.Р., Перминова С.Г. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия у женщин. *Гинекология*. 2004; 6(6): 323–325. [Nazarenko T.A., Durinyan E.R., Perminova S.G. Current approaches to diagnosis and treatment of infertility in women. *Ginekologiya*. 2004; 6(6): 323–325. (in Russian)]
19. Дикке Г.Б. Природные и преформированные физические факторы в восстановлении репродуктивного здоровья женщин. Обзор основных научных исследований в ТНИИКиФ за 10 лет (К 80-летию ТНИИКиФ). *Сибирский медицинский журнал*. 2001; 3–4: 94–100. [Dikke G.B. Natural and preformed physical factors in the restoration of women's reproductive health. Overview of research in TNIiKiF over 10 years (the 80th anniversary of TNIiKiF). *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2001; 3–4: 94–100. (in Russian)]
20. Смирнова Л.Е., Умаханова М.М., Торчинов А.М. Современные возможности профилактики и лечения спаечной болезни органов малого таза. *Consilium Medicum*. 2009; 11(6): 38–42. [Smirnova L.Ye., Umakhanova M.M., Torchinov A.M. Modern possibilities of prevention and treatment of adhesive disease of the pelvic organs. *Consilium Medicum*. 2009; 11(6): 38–42. (in Russian)]
21. Назаренко Т.А., Дубницкая Л.В. Применение препарата Лонгидазы в комплексной терапии патологических изменений эндометрия. *Акушерство и гинекология*. 2007; 5: 95–98. [Nazarenko T.A., Dubnitskaya L.V. Application Longidaza drug in the treatment of pathological changes of the endometrium. *Akusherstvo i ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2007; 5: 95–98. (in Russian)]
22. Калинкина О.Б., Тезикова Т.А., Сресели Г.М. Оценка эффективности лечения спаечной болезни органов малого таза у женщин с использованием конъюгата гиалуронидазы (лонгидазы). *Медицинский альманах*. 2015; 4: 102–103. [Kalinkina O.B., Tezikova T.A., Sreseli G.M. Evaluating the effectiveness of the treatment of adhesive disease of the pelvic organs in women using hyaluronidase conjugate (Longidaza). *Meditsinskiy al'manakh*. 2015; 4: 102–103. (in Russian)]
23. Царькова М.А., Семеновна Н.А. Новый подход к комплексной терапии патологии эндометрия. *Гинекология*. 2014; 5: 47–50. [Tsar'kova M.A., Semenova N.A. A new approach to the complex therapy of endometrial pathology. *Ginekologiya*. 2014; 5: 47–50. (in Russian)]

Поступила 20.05.2016

Принята в печать 27.05.2016

Received 20.05.2016

Accepted 27.05.2016

**Сведения об авторах:**

Дикке Галина Борисовна, заслуженный деятель науки и образования, д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников ГБОУ ВПО РУДН Минобрнауки России.

117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6. Телефон: 8 (495) 434-53-00. E-mail: galadikke@yandex.ru

Василенко Геннадий Иванович, врач акушер-гинеколог ООО «Лечебно-диагностический центр «БИОМЕД».

347900, Россия, Ростовская область, Таганрог, ул. Фрунзе, д. 66а. Телефон: 8 (8634) 31-49-11, 39-15-01. E-mail: vasilenco.genn@yandex.ru

**About the authors:**

Dikke Galina B., honored worker of science and education, MD, professor of obstetrics, gynecology and reproductive medicine faculty of continuing medical education, People's Friendship University of Russia, Ministry of Education of Russia. 117198, Russia, Moscow, Miklukho-Maklaya str. 6. Tel.: +74954345300. E-mail: galadikke@yandex.ru

Vasilenko Gennady I., obstetrician-gynecologist of ООО Medical and Diagnostic Center „BIOMED”.

347900, Russia, Rostov region, Taganrog, Frunze str. 66a. Tel.: +78634314911, +78634391501. E-mail: vasilenco.genn@yandex.ru