

ISSN 2687-1645

WOMEN'S CLINIC

№ 2

2020

ЖЕНСКАЯ КЛИНИКА

Тапильская Н.И., Копылова А.А., Будиловская О.В.,
Крысанова А.А., Хуснутдинова Т.А., Савичева А.М.

Оценка эффективности применения
бовгиалуронидаза азоксимера в лечении
хронического эндометрита у женщин
с неудачами имплантации



МАГЭТ

Международная ассоциация гинекологов,
эндокринологов и терапевтов



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ БОВГИАЛУРОНИДАЗА АЗОКСИМЕРА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ЖЕНЩИН С НЕУДАЧАМИ ИМПЛАНТАЦИИ

Тапильская Н.И.^{1, 2}, Копылова А.А.¹, Будиловская О.В.^{1, 2}, Крысанова А.А.^{1, 2}, Хуснутдинова Т.А.^{1, 2}, Савичева А.М.^{1, 2}

¹ФГБНУ «НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Российская Федерация.
²ФГБОУ «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация.

Для корреспонденции: Тапильская Наталья Игоревна. Телефон: +7 (921) 933-61-26. E-mail: tapnatalia@yandex.ru.
Резюме. Этиологическими факторами развития хронического эндометрита часто выступают условно-патогенные, в основном облигатно-анаэробные, микроорганизмы, нередко образующие бактериальные пленки. Поэтому чрезвычайно актуальным в лечении хронического эндометрита является поиск препаратов не только воздействующих на бактерии, но и разрушающих биопленки. **Цель исследования.** Оценить эффективность лечения хронического эндометрита у женщин с неудачами имплантации препаратом бовгиалуронидаза азоксимер. **Пациенты и методы.** В исследование включено 54 пациентки в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст $34 \pm 3,8$ года) с жалобами на бесплодие и имеющие в анамнезе одну или более беременностей. Все эти женщины имеют диагноз «хронический эндометрит», установленный с помощью иммуногистохимического и морфологического методов. Исследовали отделяемое заднего и боковых сводов влагалища, а также эндометрий, полученный эндобрашами. Микробиоту эндометрия и влагалища исследовали методом количественной ПЦР в режиме реального времени (ДНК-технология, Россия). Все пациентки были разделены на две группы. Первую группу ($n = 27$) составили пациентки, которым была назначена антибиотикотерапия хронического эндометрита с применением 3 курсов бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидаза®). Женщинам второй группы ($n = 27$) проводилась антибиотикотерапия хронического эндометрита без применения указанного препарата. После завершения лечения через 1 месяц повторно оценивали микрофлору эндометрия пациенток первой и второй групп. **Результаты.** После проведения курса антибактериальной терапии хронического эндометрита с применением трех курсов Лонгидазы® частота выявления микроорганизмов в полости матки существенно снизилась: *Staphylococcus spp.* на 25%, *Enterobacteriaceae spp.* на 18%, *Streptococcus spp.* на 40%, *Gardenerella vaginalis* на 22% и *Bacteroides spp.* на 17% ($p < 0,05$). После проведенного лечения с применением бовгиалуронидазы азоксимера у трех пациенток наступила беременность. **Выводы.** Применение бовгиалуронидазы азоксимера в комплексе с антибактериальными препаратами способствует снижению частоты бактериальной контаминации полости матки и тем самым повышает эффективность терапии хронического эндометрита. **Ключевые слова:** хронический эндометрит, микроорганизмы, Лонгидаза®, антибактериальные препараты, микробиологическая эффективность.
Для цитирования: Тапильская Н.И., Копылова А.А., Будиловская О.В., Крысанова А.А., Хуснутдинова Т.А., Савичева А.М. Оценка эффективности применения бовгиалуронидаза азоксимера в лечении хронического эндометрита у женщин с неудачами имплантации. Women's Clinic. 2020; 2: 66–72.

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF BOVHYALURONIDAZE AZOXIMER IN THE TREATMENT OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN WOMEN WITH IMPLANTATION FAILURES

Tapilskaya N.I.^{1, 2}, Kopylova A.A.¹, Budilovskaya O.V.^{1, 2}, Krysanova A.A.^{1, 2}, Khusnutdinova T.A.^{1, 2}, Savicheva A.M.^{1, 2}

¹Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D.O. Ott, St. Petersburg, Russian Federation.
²St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation.

For correspondence: Tapilskaya Natalia I. Phone: +7 (921) 933-61-26. E-mail: tapnatalia@yandex.ru.

Summary. Etiological factors in the development of chronic endometritis are often conditionally pathogenic, mainly obligate anaerobic, microorganisms that often form bacterial films. Therefore, it is extremely relevant in the treatment of chronic endometritis to search for medicines that not only affect bacteria, but also destroy biofilms. **Objective.** To evaluate the effectiveness bovyhyaluronidaze azoximer in treatment of chronic endometritis in women with implantation failures. **Patients and methods.** The study included 54 patients aged 20 to 40 years (mean age 34 ± 3.8 years) with complaints of infertility and having a history of one or more pregnancies. All these women are diagnosed with chronic endometritis, established using immunohistochemical and morphological methods. The separation of the posterior and lateral vaginal arches, as well as the endometrium obtained by endobrushes, were examined. The endometrial and vaginal microbiota was studied by quantitative real-time PCR (DNA Technology, Russia). All patients were divided into two groups. The first group ($n = 27$) consisted of patients who were prescribed antibiotic therapy for chronic endometritis using 3 courses of bovyhyaluronidase azoximer (Longidase®). Women of the second group ($n = 27$) received antibiotic therapy for chronic endometritis without the use of this medicine. After completion of treatment in 1 month, the endometrial microflora of patients of the first and second groups was re-evaluated. **Results.** After a course of antibacterial therapy for chronic endometritis with three courses of Longidase®, the frequency of detection of microorganisms in the uterine cavity significantly decreased: *Staphylooccus spp.* by 25%, *Enterobacteriaceae spp.* by 18%, *Streptococcus spp.* by 40%, *Gardenerella vaginalis* by 22%, and *Bacteroides spp.* by 17% ($p < 0.05$). After treatment with the use of bovyhyaluronidase azoximer the three pregnancies occurred. **Conclusions.** The use of bovyhyaluronidase azoximer in combination with antibacterial agents reduces the frequency of bacterial contamination of the uterine cavity and thereby increases the effectiveness of therapy of chronic endometritis. **Key words:** chronic endometritis, microorganisms, Longidase®, antibacterial agents, microbiological effectiveness. **For citation:** Tapilskaya N.I., Kopylova A.A., Budilovskaya O.V., Krysanova A.A., Khusnutdinova T.A., Savicheva A.M. Evaluation of the effectiveness of bovyhyaluronidase azoximer in the treatment of chronic endometritis in women with implantation failures. Women's Clinic. 2020; 2: 66–72.

Введение

Хронический эндометрит встречается, по данным разных исследователей, с частотой от 2 до 73%: при бесплодии в 12–68% случаев, при привычном невынашивании беременности в 70%, при неудачах имплантации в программах ЭКО в 60% [1, 2, 3]. Отличительной чертой хронического эндометрита является полимикробный характер воспалительного процесса с вовлечением облигатных анаэробных микроорганизмов, нередко образующих бактериальные пленки [4]. Наиболее частыми микроорганизмами, способными вызывать развитие эндометрита, являются такие бактерии, как *Streptococcus spp.* (27%), *E. coli* (11%), *Enterococcus faecalis* (14%), *Pseudomonas aeruginosa* (14%) и *Ureaplasma urealyticum* (11%) [5]. Также в качестве возбудителей хронического эндометрита описаны *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Bacteroides spp.*, *Candida spp.* [6, 7]. Нередко эти микроорганизмы способны образовывать бактериальные пленки на поверхности эндометрия, что способствует переходу инфекционно-воспалительного процесса в хроническую форму и плохо подвержено воздействию антибактериальных средств и собственной иммунной системы [4, 8]. Минимальные ингибирующие концентрации для бактерий, находящихся в биопленке, могут быть до 1000 раз выше, чем для тех же микроорганизмов, находящихся в планктонном состоянии [9, 10]. Можно выделить несколько аспектов в проблеме повышенной резистентности бактерий, находящихся

в составе биопленок, к действию антимикробных препаратов: диффузионный барьер; способность бактерий накапливать в матриксе внеклеточные ферменты, разрушающие антибиотики; агрегационная природа биопленок, связанная с уменьшением площади открытой поверхности клеток – физическая недоступность молекул; и резистентный фенотип клеток. Сниженный метаболизм микроорганизмов в биопленке ведет к появлению антибиотикорезистентности [11, 12, 13]. Поэтому до сих пор ведется поиск препаратов, разрушающих бактериальные пленки. Наиболее изученным с этой точки зрения является препарат Лонгидаза® [8, 14]. Этот препарат является конъюгатом гиалуронидазы с высокомолекулярным носителем азоксимера бромидом, при этом гиалуронидаза приобретает пролонгированную термостабильную форму, устойчивую к действию ингибиторов и протеаз. Лонгидаза® имеет многовекторное действие на хроническое инфекционное заболевание. Помимо протеолитической активности, данный препарат также способствует обратному развитию фиброза, стабилизации и корригированию иммунных нарушений, восстановлению морфофункционального состояния эндометрия [15]. **Целью** нашего исследования является оценка эффективности применения бовгиалуронидаза азоксимера в лечении хронического эндометрита у женщин с неудачами имплантации. **Пациенты и методы.** В исследование были включены 54 пациентки в возрасте от 20 до 40 лет (сред-

ний возраст 34 ± 3,8 года) с жалобами на бесплодие и имеющие в анамнезе одну или более беременностей. Все эти женщины имеют диагноз хронический эндометрит, установленный с помощью иммуногистохимического и морфологического методов.

Исследовали отделяемое заднего и боковых сводов влагалища, а также эндометрий, полученный эндобрашами, до и после лечения. Микробиоту эндометрия и влагалища исследовали методом количественной ПЦР в режиме реального времени (ДНК-технология, Россия) для определения *Lactobacillus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterobacteriaceae spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Gardnerella vaginalis*, *Bifidobacterium spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*, *Megasphaera spp.*, *Velionella spp.*, *Anaerococcus spp.*, *Atopobium vaginae*, *Clostridium spp.*, *Lachnobacterium spp.*, *Ureaplasma parvum*, *Candida spp.*, *Candida albicans*, *Haemophilus spp.*, *Eubacterium spp.*, *Sneathia spp.*, *Leptotrichia spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Mycoplasma spp.*, а также вирусов HHV-6A, CMV, EBV, HSV1/2.

Все пациентки были разделены на две группы. Первую группу (*n* = 27) составили пациентки, которым была назначена антибиотикотерапия хронического эндометрита с применением 3 курсов бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидазы®): по 1 суппозиторию вагинально через 2 дня 30 введений (1 курс составляет 10 введений). Курс лечения – 3 месяца. Женщинам второй группы (*n* = 27) проводилась антибиотикотерапия хронического эндометрита без применения указанного препарата. После завершения лечения через 1 месяц повторно оценивали микрофлору эндометрия пациенток первой и второй групп.

При обработке данных был использован пакет статистических программ Statistica 10 (StatSoft, Inc.). Для сравнения исследуемых параметров использовался критерий Фишера для значимости различий между частотными переменными и между количественными – критерий Манна–Уитни. Сила связи оценивалась согласно следующим значениям: очень слабая (0–0,3),

слабая (0,3–0,5), средняя (0,5–0,7), высокая (0,7–0,9), очень высокая (0,9–1). Значение *p* < 0,05 было принято как статистически значимое.

Результаты и обсуждение

До лечения была проведена оценка микробиоты эндометрия у женщин с хроническим эндометритом и повторными неудачами имплантации (*n* = 54). Средний возраст пациенток составил 34 ± 3,8 года. У всех женщин в полости матки методом ПЦР в реальном времени были выявлены какие-либо микроорганизмы. Наиболее часто в полости матки выявляли *Streptococcus spp.* – в 88 и 85% в первой и второй группах пациенток соответственно. Кроме того, в первой группе женщин выявляли микроорганизмы семейства *Bacteroides spp.*, а также *Enterobacteriaceae*, *Gardenerella vaginalis* и *Staphylococcus spp.* в 56, 74, 48 и 26%, соответственно. Во второй группе эти показатели составили 59, 81, 44 и 19 соответственно. Группы были сопоставимы по показателям частоты обнаружения микроорганизмов в полости матки до лечения. В *таблице* представлены данные по частоте обнаружения микроорганизмов в полости матки до и после лечения.

Как видно из данных, представленных в *таблице*, в первой группе частота обнаружения *Streptococcus spp.* после лечения составила 26%, *Bacteroides spp.* – 7%, бактерий семейства *Enterobacteriaceae* – 30%, *Gardenerella vaginalis* – 11%, *Staphylococcus spp.* – 8% соответственно. При этом частота выявления данных микроорганизмов после лечения во второй группе оказалась значительно выше: *Streptococcus spp.* – 70%, *Bacteroides spp.* – 40%, бактерий семейства *Enterobacteriaceae* – 70%, *Gardenerella vaginalis* – 26%, *Staphylococcus spp.* – 9%. Частота выявления *Streptococcus spp.*, а также *Bacteroides spp.* была достоверно ниже после лечения женщин, получавших антибактериальные препараты в сочетании с препаратом Лонгидаза® (*p* < 0,05) (*рис.*). Таким образом, после проведения антибактериальной терапии хро-

Таблица. Частота обнаружения микроорганизмов в полости матки женщин с хроническим эндометритом и повторными неудачами имплантации до и после лечения

Возбудители	Первая группа, <i>n</i> = 27		Вторая группа, <i>n</i> = 27	
	До лечения, <i>n</i> (%)	После лечения, <i>n</i> (%)	До лечения, <i>n</i> (%)	После лечения, <i>n</i> (%)
<i>Streptococcus spp.</i>	24 (88)	7 (26)*	23 (85)	19 (70)
<i>Bacteroides spp.</i>	15 (56)	2 (7)*	16 (59)	11 (40)
<i>Enterobacteriaceae</i>	20 (74)	8 (30)	22 (81)	19 (70)
<i>Gardenerella vaginalis</i>	13 (48)	3 (11)	12 (44)	7 (26)
<i>Staphylococcus spp.</i>	7 (26)	2 (8)	5 (19)	3 (9)

**p* < 0,05.

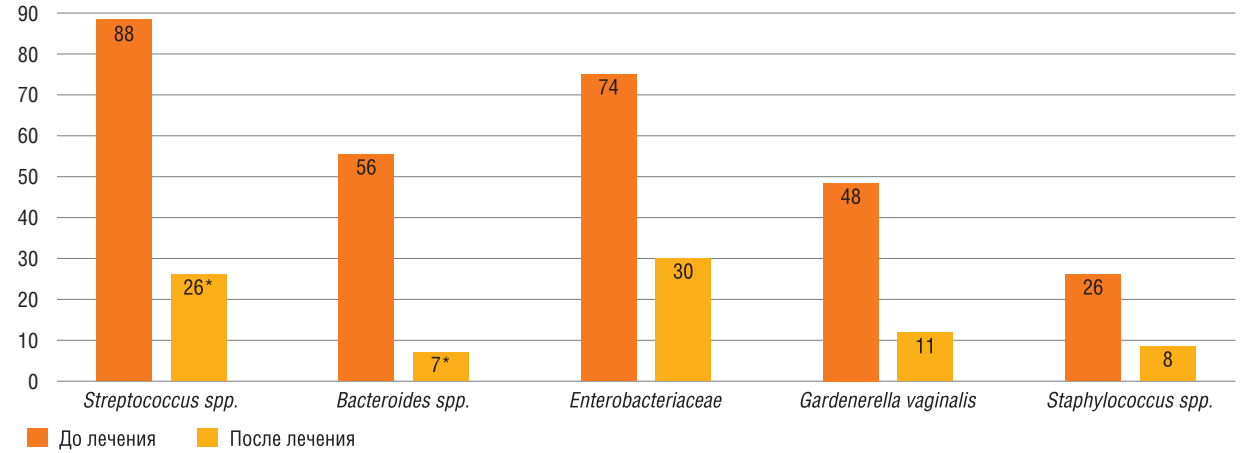


Рис. Снижение частоты выявления микроорганизмов в полости матки после применения бовгиалуронидазы азоксимера в комплексе с антибактериальными препаратами при лечении хронического эндометрита (%), **p* < 0,05

нического эндометрита с применением трех курсов препарата Лонгидаза® количество выделенных микроорганизмов в полости матки достоверно уменьшилось. После проведенного лечения с применением бовгиалуронидазы азоксимера у трех пациенток наступила беременность.

Таким образом, применение препарата Лонгидаза® в комплексной терапии хронического эндометрита способствует лучшей элиминации микроорганизмов из полости матки, чем при использовании только антибактериальных препаратов, и улучшает репродуктивную функцию.

Это согласуется с данными литературы о том, что антибактериальные препараты лишь частично проникают через биопленочный барьер и воздействуют на микроорганизмы с разной эффективностью, но часть популяции остается интактной. Субпопуляция клеток-персистеров составляет от 1 до 5% всей клеточной массы в биопленке; они способны замедлять свой метаболизм и «выключать» основные биологические процессы клетки, что определяет соотношение образуемых в них клеточных токсинов/антитоксинов в зависимости от влияния благоприятных или неблагоприятных внешних факторов. После завершения воздействия антимикробных средств через некоторое время начинается синтез и накопление антитоксинов персистерами, активируются биологические процессы, клетки начинают пролиферировать, возобновляется бактериальная коммуникация, и, таким образом, восстанавливается материнская популяция [11].

Важно отметить, что воздействие антибактериальных средств может стимулировать образование биопленки. Интересно, что этот эффект опосредуется прямо или косвенно через сигнальную систему c-di-GMP. Таким образом, c-di-GMP является основным регулятором переключения между биопленочным

и планктонным образом жизни бактерий, а также между острым и хроническим состоянием инфекции [15].

В стратегию лечения хронического воспаления целесообразно включать три активных компонента: препараты для непосредственного воздействия на биопленочные и планктонные бактерии (антибактериальные средства), противовоспалительные средства и соединения с целью деструкции матрикса биопленки [16, 1].

Бовгиалуронидаза азоксимер обеспечивает разрушение матрикса зрелых бактериальных биопленок в полости матки, а также потенцирует действие антибактериальных средств, увеличивая их проникновение к клеткам биопленки [16]. Также бовгиалуронидаза азоксимер обладает противовоспалительным действием: ослабляет течение острой фазы воспаления, регулирует синтез медиаторов воспаления, повышает гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции [17].

Заключение

Применение бовгиалуронидазы азоксимера (Лонгидаза®) в комплексе с антибактериальными препаратами способствует снижению частоты бактериальной контаминации полости матки и тем самым повышает эффективность терапии хронического эндометрита и улучшает репродуктивную функцию женщин.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Литература

1. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 64 с.

2. Горбачева Т.И., Востриков В.В. Факторы риска неудач экстракорпорального оплодотворения при хроническом эндометрите. Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина. 2013; 11(2): 99–104.
3. Фэн И., Сидорова И.С., Станоевич И.В. и др. Сочетание гиперпластических процессов эндометрия с хроническим эндометритом. Акушерство, гинекология, репродукция. 2012; 6(1): 31–33.
4. Гостев В.В., Сидоренко С.В. Бактериальные биопленки и инфекции. Журнал инфектологии. 2010; 3 (2): 4–15.
5. Cicinelli E, De Ziegler D, Nicoletti R, Tinelli R, Saliani N, Resta L, et al. Poor reliability of vaginal and endocervical cultures for evaluating microbiology of endometrial cavity in women with chronic endometritis. Gynecol Obstet Invest. 2009; 68(2):108–115.
6. Verstraelen H., Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. Curr Opin Infect Dis. 2013; 26: 86–89. doi: 10.1097/QCO.0b013e32835c20cd.
7. Patterson J.L., Stull-Lane A., Giererd P.H., Jefferson K.K. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial-vaginosis – associated anaerobes. Microbiology. 2010; 156: 392–399.
8. Шуршалина А.В. Оптимизация тактики ведения пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Гинекология. 2012; 14 (2): 32–35. [Shurshalina A.V. Optimizatsiia taktiki vedeniia patsientok s vospalitel'nyimi zabolevaniiami organov malogo taza. Ginekologiya. 2012; 14 (2): 32–35].
9. Aslam S. Effect of antibacterials on biofilms. Am J Infect Control. 2008. Dec; 36(10): S175, e179–e111.
10. Brown M.R., Allison D.G., Gilbert P. Resistance of bacterial biofilms to antibiotics: a growth-rate related effect? J Antimicrob Chemother. 1988; 22: 777–780. doi:10.1093/jac/22.6.777.
11. Hóiby N. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. Niels Hóiby. Int. J. of Antimic. Agents. 2010; 35: 322–332.
12. Jian L. et al. Bacterial Resistance to Antimicrobials: Mechanisms, Genetics, Medical Practice and Public Healt. Biot. Let. 2002; 24(10): 801–805.
13. Lewis K. Riddle of Biofilm Resistance. J. Antimicrob. Chemother. 2001; 45(4): 999–1007.
14. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический эндометрит: этиопатогенез, диагностика, клиника и лечение. Роль антифиброзирующей терапии. Лечащий врач. 2012; [Unanian A.L., Kossovich Yu.M. Khronicheskii endometrit: etiopatogenez, diagnostika, klinika i lechenie. Rol' antifibroziruiushchei terapii. Lechashchii vrach. 2012; 11].
15. Трошина Н.А., Долгушин И.И., Долгушина В.Ф. и др. Микробиологическая эффективность препарата на основе гиалуронидазы у пациенток с хроническим эндометритом и миомой матки. Гинекология. 2015; 17 (6): 42–44.
16. Тризна Е.Ю., Каюмов А.Р. Влияние in vitro изолированного и сочетанного с антибактериальными средствами применения бовгиалуронидазы азосиммер на целостность бактериальной биопленки и жизнеспособность микроорганизмов. Экспериментальная и клиническая фармакология. 2020; 83(2): 38–44.
17. Инструкция по медицинскому применению препарата Лонгидаза® ЛСР-002940/07.

Информация об авторах

Тапильская Наталья Игоревна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела репродукции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (2). ORCID: 0000-0001-5309-0087.

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3 (1). 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2 (2). E-mail: tapnatalia@yandex.ru

Анастасия Александровна Копылова, аспирант отдела репродукции ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта».

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3. E-mail: iagmail@ott.ru.

Будилова Ольга Викторовна, научный сотрудник отдела медицинской микробиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (2). ORCID 0000-0001-7673-6274.

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3 (1). 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2 (2). E-mail: o.budilovskaya@gmail.com.

Крысанова Анна Александровна, научный сотрудник отдела медицинской микробиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (2). ORCID 0000-0003-4798-1881.

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3 (1). 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2 (2). E-mail: krusanova.anna@mail.ru.

Хуснутдинова Татьяна Алексеевна, ассистент кафедры клинической лабораторной диагностики ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. ORCID 0000-0002-2742-2655.

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. E-mail: krusanova.anna@mail.ru.

Савичева Алевтина Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующая отделом медицинской микробиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (2). ORCID 0000-0003-3870-5930.

Адрес: 199034, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3 (1). 194100. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2 (2). E-mail: savitcheva@mail.ru.



*Счастье
в продолжении!*

**СОХРАНИТЕ СПОСОБНОСТЬ К МАТЕРИНСТВУ –
НАЧНИТЕ ЛЕЧЕНИЕ СПАЕК КАК МОЖНО РАНЬШЕ**

Причиной женского бесплодия может стать спаечный процесс, развивающийся уже с 3-го дня воспаления в органах малого таза. Согласно современным клиническим рекомендациям при первых признаках ВЗОМТ необходимо включать препарат Лонгидаза® в схемы комплексной терапии вместе с антибактериальными препаратами.¹⁻³



РУ: ЛС-000764 от 07.05.2010 г
РУ: ЛСР-00294007 от 01.10.2007 г

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

- ☞ Препятствует развитию фиброза⁴
- ☞ Снижает выраженность спаечного процесса в 3-5 раз⁵
- ☞ Увеличивает эффективность комплексной терапии ВЗОМТ^{*6}
- ☞ Повышает шансы женщины на беременность в 3 раза^{**5}

www.longidaza.ru

* ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза.

** При комплексном лечении трубно-перитонеального бесплодия.

1. Гинекология: Национальное руководство / Под ред. Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Манухина И.Б., Радзинского В.Е. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 461. 2. Ведение больных инфекциями, передаваемыми половым путем: Руководство для врачей / Кисина В.И., Забиров К.И., Гушин А.Е.; под ред. Кисиной В.И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017; 219–220. 3. Акушерская агрессия, v.2.0/ Радзинский В.Е. М.: Изд-во журнала Status Praesens, 2017; 257, 749. 4. Смирнова Л.Е., Умаханова М.М., Торчинов А.М. Современные взгляды на спаечные процессы в брюшной полости при трубно-перитонеальном бесплодии. Акушерство и гинекология, 2016; 11: 148–152. 5. Петрович Е.А., Манухин И.Б. Инновационный подход к лечению трубно-перитонеального бесплодия. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2010; 9 (6): 5–10. 6. Трошина Н.А., Долгушин И.И., Долгушина В.Ф. с соавт. Микробиологическая эффективность препарата на основе гиалуронидазы у пациенток с хроническим эндометритом и миомой матки. Гинекология. 2015; 17 (6).

На правах рекламы

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ