© И.А. Сальникова, Е.В. Уварова, 2019

И.А. САЛЬНИКОВА[1], Е.В. УВАРОВА[1,2]

ОБОСНОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМИНОДИГИДРОФТАЛАЗИНДИОНА НАТРИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА У ДЕВУШЕК РАННЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА С РЕЦИДИВОМ МАТОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

[1]ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия
[2]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия

Цель исследования. *Оценить эффективность комплексной противовоспалительной терапии с применением аминодигидрофталазиндиона натрия у пациенток с рецидивом маточного кровотечения.*
Материал и методы. *В ретроспективном исследовании проведен анализ данных 60 девушек 12–17 лет с рецидивом маточного кровотечения и хронической воспалительной болезнью матки. Все пациентки получили гемостатическую и противовоспалительную терапию в соответствии со стандартом ведения пациенток с маточным кровотечением. В 1-й группе проведено лечение антибактериальным и нестероидным противовоспалительным препаратом. Пациентки 2-й группы дополнительно получали инъекции аминодигидрофталазиндиона натрия.*
Результаты. *Регулярный ритм менструаций с большей частотой (66,7%) был выявлен у пациенток 2-й группы. Рецидив маточного кровотечения в 2 раза чаще возник в 1-й группе (60,0%). Косвенные ультразвуковые признаки хронического воспалительного процесса в эндометрии после окончания лечения были выявлены только у пациенток с рецидивом кровотечения, при этом частота их выявления была в 2 раза выше у пациенток 1-й группы (83,3%), чем у девушек 2-й группы (40,0%).*
Заключение. *Результаты исследования демонстрируют эффективность и безопасность применения аминодигидрофталазиндиона натрия в составе комплексной противовоспалительной терапии у пациенток с рецидивирующим характером аномального маточного кровотечения.*

Ключевые слова: *рецидивирующее маточное кровотечение, ранний репродуктивный период, хронический эндометрит.*

Вклад авторов. Сальникова И.А., Уварова Е.В.: обзор публикаций по теме статьи, проведение ретроспективного исследования, сбор данных для анализа, анализ полученных данных, написание текста статьи.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Для цитирования: Сальникова И.А., Уварова Е.В. Обоснование эффективности применения аминодигидрофталазиндиона натрия в комплексном лечении хронического эндометрита у девушек раннего репродуктивного возраста с рецидивом маточного кровотечения. Акушерство и гинекология. 2019; 3: 127-34.
https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.3.127-134

I.A. SALNIKOVA[1], E.V. UVAROVA[1,2]

JUSTIFICATION FOR THE EFFICIENCY OF USING AMINODIHYDROPHTHALASINDIONE SODIUM IN THE COMBINATION TREATMENT OF CHRONIC ENDOMETRITIS IN GIRLS WITH RECURRENT UTERINE BLEEDING

[1]Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
[2]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Objective. *To evaluate the efficiency of combination anti-inflammatory therapy using aminodihydrophthalasindione sodium in patients with recurrent uterine bleeding.*
Subjects and methods. *The investigation enrolled 60 girls aged 12 to 17 years with recurrent uterine bleeding and chronic inflammatory disease of the uterus. All the patients received hemostatic and anti-inflammatory therapy in accordance with the standard of management of patients with uterine bleeding. In Group 1 were treated with an antibacterial and nonsteroidal anti-inflammatory drug. Patients of group 2 additionally received aminodihydrophthalasindione sodium injections.*

ООО "БИБЛИОТЕКА МЕДИЦИНА"

Results. *A regular menstrual rhythm with a significantly higher frequency (66.7%) was found in the patients from Treatment Group 2. Recurrent uterine bleeding that occurred twice more frequently in Group 1 (60.0%).*
The indirect ultrasound signs of a chronic inflammatory process in the endometrium were re-identified only in patients with recurrent bleeding. Moreover, the detection rate of these signs after the end of treatment was higher in Group 1 patients (83.3%) than in Group 2 adolescents (40.0%).
Conclusion. *The presented investigation results demonstrate the efficacy and safety of aminodihydrophthalasindione sodium used as part of combination anti-inflammatory therapy in patients with recurrent abnormal uterine bleeding.*

Keywords: *recurrent uterine bleeding, adolescents, chronic endometritis.*

Author contributions. Salnikova I.A. and Uvarova E.V.: review of publications on the topic of the article, design of the investigation, its conduction, data collection for analysis, data analysis, writing the text of the article
Conflict of interests. The authors declare that there are no possible conflicts of interest.
Financing. The investigation was conducted in the framework of the All-Russian competition of clinical observations under the auspices of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists «The use of Galavit in the practice of an obstetrician/gynecologist», 2018.

For citation: Salnikova I.A., Uvarova E.V. Justification for the efficiency of using aminodihydrophthalasindione sodium in the combination treatment of chronic endometritis in girls with recurrent uterine bleeding. Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology.2019; (3): 127-34. (in Russian)
https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.3.127-134

Одной из доказанных особенностей больных с рецидивами маточных кровотечений является наличие воспалительного процесса в эндо- и миометрии, что подтверждено данными научных исследований [1, 2–5] Согласно современной трактовке периодизации жизни женщины, с возраста менархе гормональные и анатомические особенности внутренних половых органов соответствуют раннему репродуктивному периоду, потому маточное кровотечение, возникшее в пубертатном периоде, то есть после менархе, должно рассматриваться с позиции болезни репродуктивного возраста. А.И. Дебольская и соавт. в 2009 г. на основании оценки экспрессии маркера плазматических клеток CD138 в эндометрии доказали роль воспалительных реакций в генезе рецидива маточных кровотечений пубертатного периода и описали гистероскопическую картину полости матки у девственниц с хроническим эндометритом [1]. Накопленные нами клинические, гистероскопические и гистологические данные свидетельствуют о наличии признаков хронического эндометрита более чем у каждой второй (52,8%) девственницы с рецидивом маточного кровотечения в раннем репродуктивном периоде жизни [6, 7]. Серого цвета уплощенная слизистая увеличенного в объеме просвета истмического отдела, точечные кровоизлияния, неравномерная толщина и окраска, очаговая гипертрофия и гиперемия, полиповидные разрастания и множественные очаговые фибриновые наложения, вплоть до свисающих лент и сращений слизистой оболочки матки, явились характерными признаками хронического эндометрита при рецидивирующем характере заболевания.

При подобном сценарии ведущую роль в инициации рецидива заболевания играет автохтонная флора влагалища, в том числе перекись-образующие лактобациллы и облигатные анаэробы, проникающие в полость матки при длительном раскрытии внутреннего зева. На внедрение и освоение территории знакомыми, но не свойственными данному компартменту микроорганизмами макроорганизм отвечает привлечением макрофагов и каскадом цитокиновых реакций. Локальный воспалительный ответ нередко поддерживается токсическим и иммуносупрессивным влиянием микробных и вирусных агентов на фоне воспалительных заболеваний экстрагенитальной локализации. Наиболее частыми локализациями хронического воспалительного процесса у девушек с рецидивом маточного кровотечения являются ротоглотка (хронический тонзиллит, риносинусит), желудочно-кишечный тракт (хронический гастродуоденит, колит, дисбактериоз кишечника) и почки (пиелонефрит). При пролонгации кровотечения и/или персистенции любой хронической бактериально-вирусной инфекции происходит активация локальных и системных факторов иммунитета. Повышенная продукция провоспалительных цитокинов, простагландинов и гистамина приводит к активизации воспалительных и тромбофилических реакций, усугубляя кровопотерю [1, 2].

При комплексном изучении состояния иммунитета у девушек раннего репродуктивного периода с рецидивирующим течением аномального маточного кровотечения (АМК) выявлено снижение относительных значений Т-лимфоцитов (CD3+), абсолютного содержания Т-хелперов (CD4+), относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов (CD19), увеличение относительного содержания естественных киллеров (CD16+) и концентрации сывороточных IgG [1].

Представленные данные свидетельствуют о целесообразности и необходимости проведения комплексного противовоспалительного лечения с включением антимикробных, противовоспалительных и иммуномодулирующих препаратов пациенткам с рецидивирующим характером АМК, в том числе в раннем репродуктивном возрасте.

Согласно данным литературы, аннотированным иммуномодулятором с доказанным комплексным механизмом действия, включающим, помимо иммуномодулирующего, антиоксидантный и противовоспалительный эффект, является аминодигидрофталазиндион натрия [3–5, 8, 9]. Иммуномодулирующий эффект препарата связан с избирательным воздействием на функционально-метаболическую активность

СОПРОВОДИТЕЛЬНАЯ МЕДИА

клеток врожденного иммунитета: моноцитов/макрофагов, нейтрофилов, NK-клеток и нормализацией их фагоцитарной, антигенпредставляющей, бактерицидной и цитотоксической функций. Кроме того, препарат нормализует пролиферативную активность клеток адаптивного иммунитета (т- и В-лимфоцитов). Противовоспалительная активность аминодигидрофталазиндиона натрия связана с его способностью обратимо ингибировать избыточный синтез гиперактивированными макрофагами провоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ФНО-α, а также активных форм кислорода, нормализовывать экспрессию противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10) и регулировать синтез α- и γ-интерферонов, за счет чего уменьшаются продолжительность и выраженность воспалительного процесса и интоксикационного синдрома. Данное лекарственное средство имеет низкую частоту развития побочных эффектов, выводится в неизмененном виде, не метаболизируется в организме, не взаимодействует с любыми другими препаратами, что делает его безопасным для пациентов любого возраста и идеальным для комплексной противовоспалительной терапии [2, 4, 5, 8, 9]. В инструкции по применению лекарственного препарата аминодигидрофталазиндион натрия отмечено, что препарат показан для применения в качестве иммуномодулирующего и противовоспалительного средства в комплексной терапии инфекционно-воспалительных заболеваний (в том числе эндометрита) у подростков с 12 лет [10].

Материал и методы исследования

С целью изучения эффективности комплексной противовоспалительной терапии рецидива маточного кровотечения было проведено ретроспективное исследование анамнестических, клинико-лабораторных параметров и данных инструментальных методов обследования пациенток. При проведении исследования обязательным критерием отбора медицинской документации было наличие информированного согласия больных и/или их законных представителей на проведение всех лечебно-диагностических процедур, включая диагностическую гистероскопию, использование аминодигидрофталазиндиона натрия, а также на обработку их персональных данных.

Критерием включения в исследование был рецидивирующий характер маточного кровотечения в сочетании с хронической воспалительной болезнью матки (код МКБ N71.1). Критериями исключения из исследования были: эндометриоз, опухоли и опухолевидные образования половых органов и надпочечников, пороки развития гениталий, врожденные хромосомные аномалии, беременность, заболевания щитовидной железы, онкологические заболевания и болезни крови, в том числе лабораторно подтвержденные нарушения системы гемостаза. В исследование не включались девочки, имеющие отказ от обследования со стороны родственников первой степени родства.

Рецидив АМК был причиной госпитализации в стационар 91 девушки раннего репродуктивного возраста. На основании клинической картины ациклических длительных кровяных выделений и/или данных ультразвукового исследования органов малого таза создавалось впечатление о наличии у этих пациенток полипа эндометрия. Всем пациенткам с целью подтверждения/исключения полипа эндометрия как причины рецидивирующих ациклических кровяных выделений из половых путей была проведена диагностическая жидкостная гистероскопия без наркоза, фиксации шейки матки пулевыми щипцами и расширения цервикального канала. В результате гистероскопии полип эндометрия был выявлен у 13 из 91 пациентки (14,3%). Диагноз «полип эндометрия» был подтвержден данными гистологического исследования после проведения полипэктомии, что явилось основанием для исключения этих пациенток из исследования.

Еще у 78 человек в возрасте от 12 до 17 лет с рецидивирующим характером маточного кровотечения при отсутствии полипа эндометрия были выявлены гистероскопические признаки хронической воспалительной болезни в матке (код МКБ N71.1). У 60 человек хронический эндометрит был подтвержден данными гистологического исследования биоптата эндометрия. Эти пациентки вошли в группу исследования.

Медиана (Me (25;75)) возраста девушек составила 14 лет 14 (13;16) при среднем возрасте менархе 12 лет (12,2±0,8). У большинства (58,33%, *n*=35) менструации были нерегулярными с менархе, у меньшей части (41,67%, *n*=25) маточные кровотечения возникли на фоне регулярного менструального цикла. У всех участниц группы исследования маточное кровотечение было не первым в их жизни при средней длительности заболевания 9 месяцев (min–max=1–14 месяцев) и медиане количества рецидивов, равной 3 (2;5). На момент обращения к врачу у 43 человек кровотечение протекало в виде обильных (71,66%), у 17 пациенток (28,34%) – умеренных кровяных выделений. Помимо основной жалобы на кровяные выделения из половых путей (100%, *n*=60), 1/3 подростков жаловались на слабость (40%, *n*=24), головную боль (36,67%, *n*=22), быструю утомляемость (26,67%, *n*=16), головокружение (23,33%, *n*=14), раздражительность (23,33%, *n*=14), плаксивость (16,67%, *n*=10) (рис. 1).

У 16,67% пациенток (*n*=10) при обследовании была выявлена железодефицитная анемия: легкой степени – 4, средней – 4, тяжелой – 2 девочки. Концентрация тромбоцитов была снижена только у 3 человек до минимума, равного 155/л. Несмотря на выявленный при обследовании хронический воспалительный процесс в эндометрии, что являлось критерием отбора в группу исследования, лишь у 4 больных (6,67%) в клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз (до 14,2/л), повышение СОЭ до 17 мм/ч – у 6 человек (10,00%) при отсутствии корреляции между этими параметрами (*p*=0,326). При изучении гемостазиограммы у большей части подростков были выявлены состояние изокоагуляции (70,00%, *n*=42), повышение активности свертывающей системы крови определено у 6 (10,00%) пациенток, гипокоагуляционное состояние – у 12 (20,00%) человек. (рис. 1).

По данным ультразвукового исследования органов малого таза, размеры матки, объем и структура

яичников соответствовали средним возрастным нормативам, толщина эндометрия варьировала от 0,3 до 2,0 см. Характерной эхоскопической особенностью срединного М-Эхо у всех пациенток группы исследования были: гипоэхогенный сигнал (100,00%, *n*=60) и нечеткий наружный контур (100,00%, *n*=60) при эхогенном крае гипоэхогенной срединной маточной структуры (86,67%, *n*=52) и чаще, чем в каждом втором исследовании, – неоднородность (56,67%, *n*=34), что было расценено косвенными признаками эндометрита. У 4 человек данная эхоскопическая картина сопровождалась утолщением эндоцервикса с наличием в нем мелких гипоэхогенных включений, что специалистом УЗ-диагностики было отнесено к вероятным УЗ-признакам эндоцервицита (рис. 2).

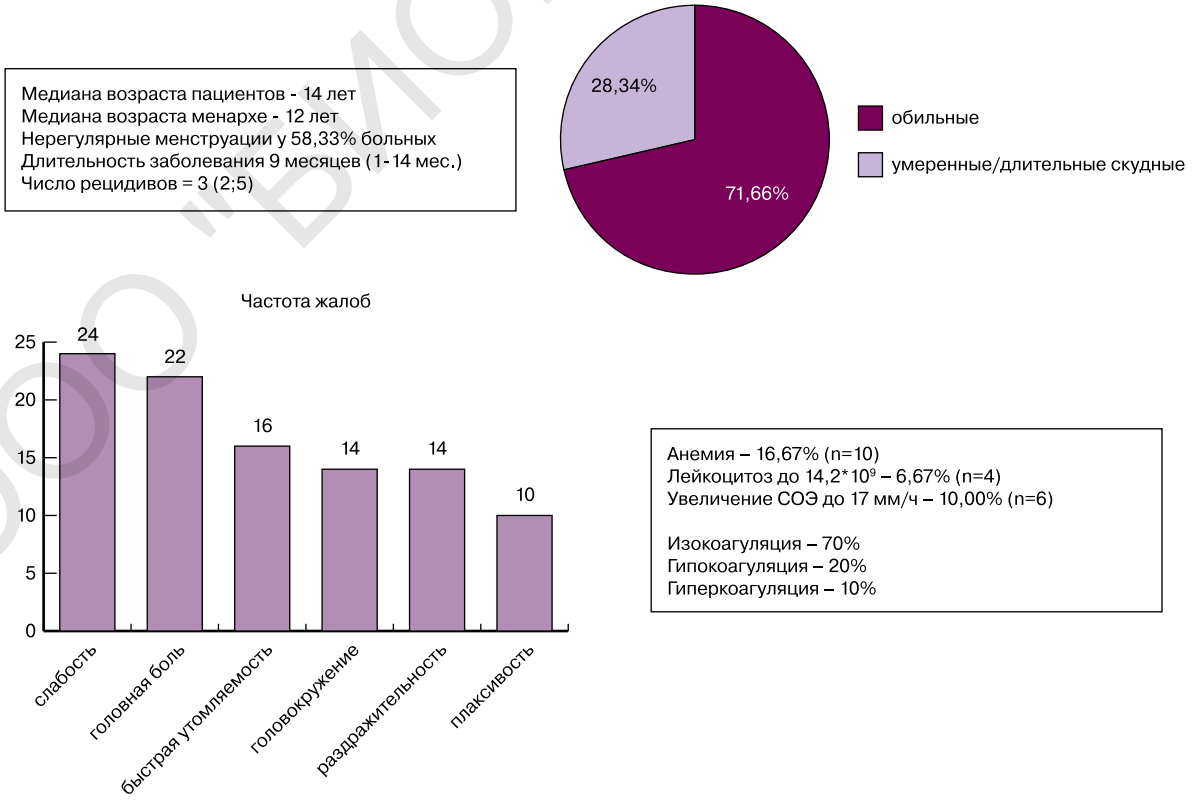
При диагностической гистероскопии у всех больных имели место признаки хронического воспалительного процесса в эндометрии: неравномерная окраска (100,00%, *n*=60), точечные кровоизлияния (93,33%, *n*=56), неравномерная толщина внутреннего слоя матки (86,66%, *n*=52), гиперемия слизистой (60,00%, *n*=36), очаговая гипертрофия эндометрия (23,33%, *n*=14) и мелкие полиповидные выросты (6,67%, *n*=4) (рис. 2).

Следует отметить, что диагноз хронического эндометрита был подтвержден при проведении гистологического исследования биоптата эндометрия на основании выявления диффузно расположенных лимфоидных элементов и плазматических клеток у 100% пациенток. Очаговый фиброз стромы выявлен у 4 человек.

Эти данные аналогичны результатам ранее проведенного исследования [1], в котором изучали соскобы эндометрия у 20 девственниц раннего репродуктивного возраста с рецидивирующими маточными кровотечениями. По данным гистологического исследования в образцах эндометрия были визуализированы очаговые лимфогистиоцитарные воспалительные инфильтраты различной степени выраженности, которые располагались как в базальном, так и в функциональном слоях эндометрия. Морфологическими особенностями эндометрия у пациенток с рецидивами маточного кровотечения явились увеличение клеток плазматического ряда CD138+, макрофагов и клеток плазмоцитарного ряда CD68+, а также усиление процессов пролиферации, подтвержденных изучением маркера пролиферации Ki-67, что подтверждало наличие воспалительного процесса в эндометрии.

Учитывая рецидивирующий характер заболевания, выявленный при обследовании хронический воспалительный процесс в эндометрии, всем больным, помимо гемостатической терапии ингибиторами фибринолиза, было проведено противовоспалительное лечение, включавшее внутривенное введение комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты (порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 1000 мг + 200 мг: внутривенно 3 раза в сутки (с интервалом 8 часов) 7 дней) и ректальное введение нестероидного противовоспалительного препарата (диклофенак свечи ректальные 50 мг в сутки в течение 5 дней).

Рис. 1. Анамнестические, клинические и лабораторные характеристики пациенток

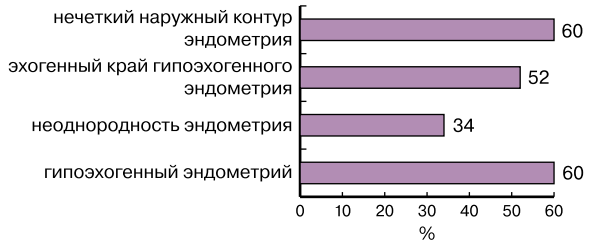


ООО «ВЛОНИКА МЕДИА»

Рис. 2. Данные ультразвукового исследования органов малого таза, «офисной» лечебно-диагностической гистероскопии и гистологического исследования биоптата эндометрия

Данные УЗИ органов малого таза:
Размеры матки – в пределах референсных возрастных значений.
Объем и структура яичников – в пределах референсных возрастных значений.
Толщина эндометрия – 0,3–2,0 см.

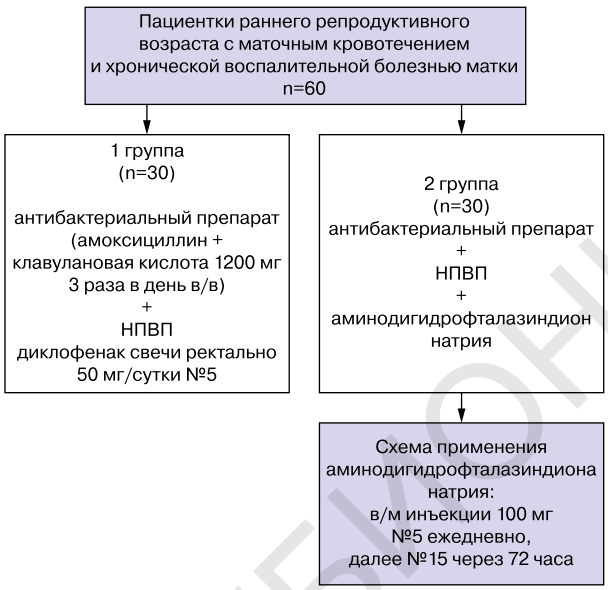
Признаки эндометрита:



Данные «офисной» гистероскопии :
- Неравномерная толщина внутреннего слоя матки (86,66%)
- Мелкие полиповидные выросты (6,67%)
- Неравномерная окраска стенок (100%)
- Гиперемия слизистой (60%)
- Точечные кровоизлияния (93,33%)
- Очаговая гипертрофия эндометрия (23,33%)

Гистологическое исследование:
Диффузно расположенные лимфоидные элементы и плазматические клетки (100%)

Рис. 3. Дизайн исследования



При проведении ретроспективного исследования были отобраны 30 пациенток (1-я группа), получивших описанное выше противовоспалительное лечение, а также еще 30 человек (2-я группа), которым, помимо основной терапии, с целью достижения противорецидивного эффекта были добавлены внутримышечные инъекции аминодигидрофталазиндиона натрия в суточной дозе 100 мг по схеме: 5 дней ежедневно, далее 15 инъекций через 72 часа. Эффективность лечения оценивали по факту возникновения рецидива маточного кровотечения и факту повторного выявления эндометрита по данным обследования (рис. 3).

Статистическая обработка произведена с использованием пакета прикладных программ SPSS v. 17.0. Количественные и порядковые переменные оценены по числу наблюдений (n), среднему (m), стандартному отклонению (SD) при нормальном распределении данных или медиане (Me), минимуму (min) и максимуму (max) при отклонении от нормального распределения. Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами значений этих признаков. При сравнении по количественным и порядковым признакам для несвязанных выборок при их нормальном распределении применяли тест Манна-Уитни или Т-тест, при отсутствии нормального распределения данных – непараметрический дисперсионный анализ по критерию Краскела–Уоллиса. Для сравнения связанных групп использовался тест Вилкоксона и дисперсионный анализ по Фридмену. Сравнение групп по качественному признаку произведено с применением теста Хи-квадрат, точного критерия Фишера и критерия МакНемара. Уровень значимости, применяемый при проверке статистических гипотез, устанавливается на уровне 0,05.

Результаты исследования и обсуждение

На фоне проводимого лечения в обеих исследуемых группах не возникало нежелательных побочных реакций. Внутримышечное введение аминодигидрофталазиндиона натрия хорошо переносилось пациентками, не было зафиксировано ни одного случая местной реакции в месте введения препарата. Отдаленные результаты лечения оценили спустя 6 месяцев после окончания терапии, на основании чего все исходы лечения были разделены на благоприятные (в случае установления регулярного ритма менструаций) и неблагоприятные (при возникновении рецидива маточного кровотечения).

В результате проведенного лечения регулярный ритм менструаций на протяжении 6 месяцев после отмены лечения установился у 32 девочек (53,33%). Рецидив маточного кровотечение произошел у 28 человек (46,67%), в среднем, спустя 2–3 месяца от окончания лечения.

Было выявлено 2-кратное отличие частоты рецидива маточного кровотечения в 1-й группе исследования (60,00%, n=18) по сравнению с пациентками 2-й группы (33,33%, n=10), что позволяет считать терапию с применением аминодигидрофталазиндиона натрия (во 2-й группе) более эффективной (рис. 4).

ООО "БИОНИКА МЕДИА"

Рис. 4. Исходы проведенного лечения (отдаленные результаты оценены спустя 6 месяцев после отмены лечения)

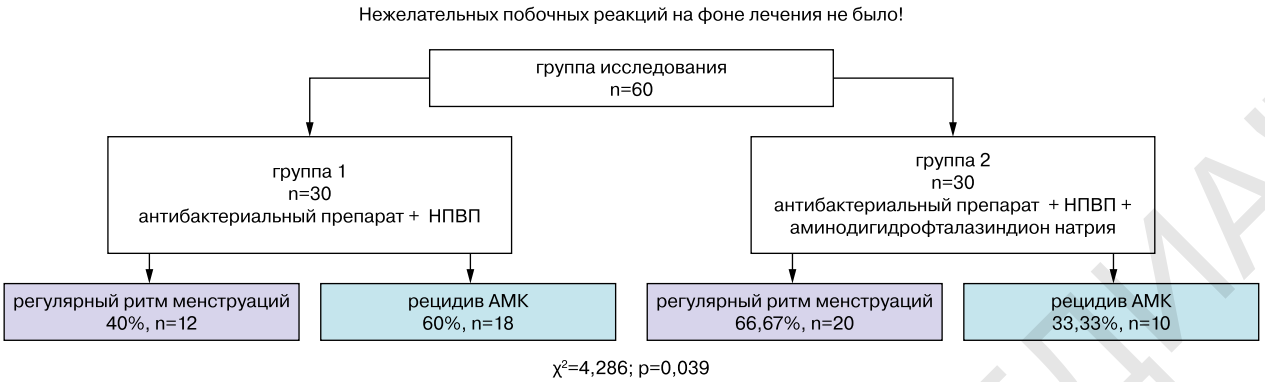
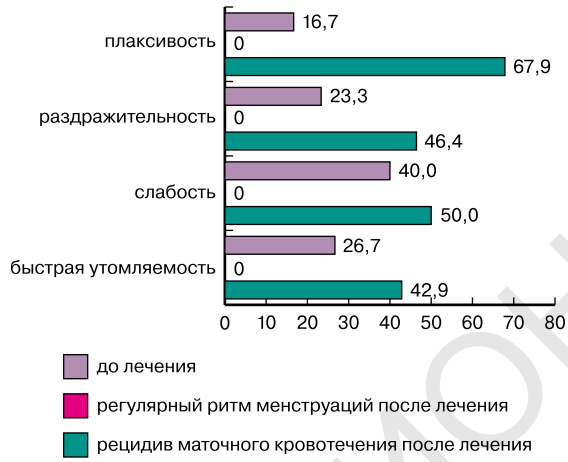


Рис. 5. Частота жалоб пациенток до лечения и после окончания лечения при регулярном ритме менструаций и возникновении рецидива маточного кровотечения, %



Подростки с установившимся регулярным ритмом менструаций спустя 6 месяцев после окончания лечения при контрольном осмотре врачом не предъявляли жалоб на свое самочувствие и состояние здоровья. Пациентки с рецидивом маточного кровотечения вновь предъявили жалобы на кровяные выделения из половых путей, а также плаксивость (67,86%; *n*=19), слабость (50,00%; *n*=14), раздражительность (46,43%; *n*=13), быструю утомляемость (42,86%; *n*=12), что указывало на снижение качества жизни пациенток (рис. 5).

При проведении УЗИ у девочек с регулярным ритмом менструаций на 5–7-й день менструального цикла не было выявлено патологических изменений. Эхогенность эндометрия была средней, наружный контур – четким без повышения или снижения эхогенности отраженного сигнала. Структура и толщина (2–4 мм) эндоцервикса, структура и объем яичников соответствовали возрастным референсным параметрам.

У 19 из 28 пациенток (67,86%) с рецидивом заболевания по результатам УЗИ органов малого таза вновь были выявлены косвенные признаки воспалительного процесса в эндометрии: гипоэхогенный неравномерный эндометрий с нечетким гипер- или изоэхогенным контуром при толщине эндометрия от 0,4 до 2,2 см. Важно отметить, что 15 из 19 пациенток (78,95%) с Эхо-признаками эндометрита оказались представительницами 1-й группы исследования, не получившими аминодигидрофталазиндион натрия и лишь 4 из их числа принадлежали 2-й группе пациенток. В целом среди 18 подростков 1-й группы с возникшим рецидивом маточного кровотечения Эхо-признаки эндометрита были выявлены у 15 человек (83,33%), что в 2 раза превышало количество пациенток с УЗ-признаками эндометрита при рецидиве маточного кровотечения во 2-й группе (4 из 10 человек, 40,00%; χ^2=7,70; *p*=0,005) (рис. 6). Выявленный факт свидетельствует о высокой разрешающей способности УЗ-диагностики для оценки результатов комплексного противовоспалительного лечения с использованием аминодигидрофталазиндиона натрия у подростков с маточными кровотечениями.

Заключение

Неполноценная трансформация эндометрия, нарушение десквамации и регенерации функционального слоя эндометрия при хроническом воспалительном процессе приводят к появлению рецидивов маточного кровотечения у девушек раннего репродуктивного возраста. В развитии хронического эндометрита у девушек немаловажную роль играет условно-патогенная флора, что затрудняет выявление патологического процесса только лишь по данным изучения микроценоза половых путей даже у девственниц. Описанные в литературе и выявленные при нашем исследовании гистероскопические признаки хронического эндометрита получают свое подтверждение при проведении гистологического анализа биоптата эндометрия, что указывает на необходимость комплексной противовоспалительной и противорецидивной терапии больных с рецидивами маточного кровотечения.

Применение аминодигидрофталазиндиона натрия в комплексном лечении больных с хроническим воспалительным процессом в эндометрии и рецидивом маточного кровотечения показало высокую эффективность при отсутствии нежелательных побочных

СОБСТВЕННАЯ МЕДИА

ПОМОЖЕТ ЗАКОНЧИТЬ
ИСТОРИЮ БОЛЕЗНИ



ГАЛАВИТ®

ИММУНОМОДУЛЯТОР С ДОКАЗАННЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

НОРМАЛИЗУЕТ МЕСТНЫЙ И СИСТЕМНЫЙ ИММУНИТЕТ

ПОЗВОЛЯЕТ УСКОРИТЬ ВЫЗДОРОВЛЕНИЕ И УВЕЛИЧИВАЕТ ПЕРИОД РЕМИССИИ[1]

СНИЖАЕТ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПОВТОРНЫХ ОБОСТРЕНИЙ[2]

ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ[1]



ВХОДИТ В **ТОП-3** препаратов **НАЗНАЧАЕМЫХ ГИНЕКОЛОГАМИ**[3]

1. Усовецкий И.А. Применение нового отечественного иммуномодулятора Галавит в лечении урогенитальных инфекций. //Terra Medica.- 2004.-№2. **2.** Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Каграманова Ж.А. Патогенетическое обоснование иммунокорригирующей терапии больных острым воспалением придатков матки/ Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2005. – Т.4, №2. – С. 20-23.
3. В группе иммуностимуляторы L03A. По данным Proxima Research, 1-3 кв. 2018 г.

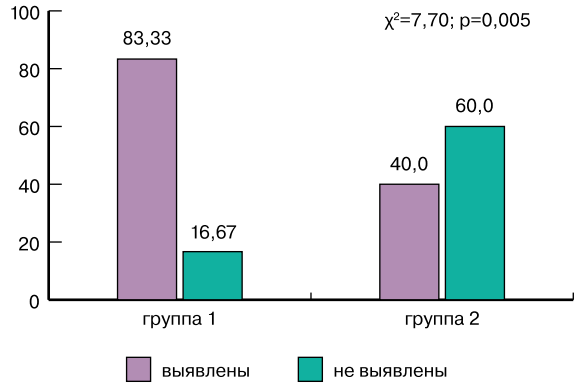
Р N000088/02; Р N000088/03. ООО «Сэлвим».
Информация предназначена для медицинских работников. Реклама

GALAVIT.RU

СЭЛВИМ
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ

СООО "БИОНИКА МЕДИА"

Рис. 6. Частота выявления признаков эндометрита при ультразвуковом исследовании у пациенток с рецидивом маточного кровотечения после окончания лечения, %



реакций препарата. По данным нашего исследования, добавление к противовоспалительной терапии аминодигидрофталазиндиона натрия позволило добиться более высокой частоты установления регулярного ритма менструаций, а также уменьшения частоты выявленных при динамическом УЗ-исследовании признаков хронического эндометрита, что значимо улучшило качество жизни юных, находящихся в раннем репродуктивном периоде жизни пациенток.

Литература/References

1. *Дебольская А.И.* Оптимизация алгоритма ведения девочек-подростков с рецидивирующими маточными кровотечениями: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2009. [Debolskaya A.I. Optimization of algorithm of management of adolescents with recurrent uterine bleeding. Diss. Moscow; 2009. (in Russian)].
2. *Базарова З.Н., Бурова Н.А.* Некоторые иммунологические аспекты течения ВЗОМТ у женщин. Инновационные технологии в науке и образовании. 2016; 1-1: 61-3. [Bazarova Z.N., Burova N.A. Some immunological aspects of pelvic inflammatory diseases in women. technologies in science and education. 2016; (1-1): 61-3. (in Russian)].
3. *Царегородцева М.В., Волошина Е.И.* Восстановительная терапия нарушений функции яичников у женщин с аутоиммунным оофоритом воспалительного генеза. Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2006; 1: 41-43. [Tsaregorodtseva M.V., Voloshina E.I. Restorative therapy of ovarian dysfunction in women with autoimmune oophoritis of inflammatory genesis. Gournal of RSOG. 2006; 1: 41-43. (in Russian)].
4. *Прилепская В.Н., Бебнева Т.Н.* Эффективность иммуномодулятора галавита в лечении воспалительных заболеваний органов малого таза. РМЖ. 2013; 21(1): 31-8. [Prilepskaya V.N., Bebneva T.N. The effectiveness of the immunomodulator Galavit in the treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs. Russian medical journal. 2013; 21(1): 31-8. (in Russian)].
5. *Серов В.Н., Царегородцева М.В., Королева А.В.* Роль иммунокорригирующего влияния галавита в лечении больных с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза хламидийного генеза. Российский вестник акушера-гинеколога. 2011; 11(3): 17-20. [Serov V.N., Tsaregorodtseva M.V. Koroleva A.V. The role of immunocorrecting effect of Galavit in the treatment of patients with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs of chlamydial origin. Russian bulletin of obstetrician-gynecologist. 2011; 11(3): 17-20. (in Russian)].
6. *Уварова Е.В.* Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2013; 3: 73-87. [*Uvarova EV.* Amnormal uterine bleeding of puberty. Pediatric and adolescent reproductive health. 2013; (3): 73-87. (in Russian).]
7. *Уварова Е.В., Горелова Е.В.* Преимущества и условия выполнения бесконтактной гистероскопии у девочек-подростков с аномальными маточными кровотечениями. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015; 6: 30-40. [Uvarova EV, Gorelova EV. Advantages and conditions of non-contact hysteroscopy in adolescents with abnormal uterine bleeding. Pediatric and adolescent reproductive health. 2015; (6): 30-40. (in Russian).]
8. *Гизингер О., Нефедьева Ю.* Клинико-иммунологическое обоснование применения иммуномодулятора «галавит» в терапии микст-инфекций генитального тракта. Врач. 2015; 1: 40-3. [*Gizinger O., Nefed'eva Yu.* Clinical and immunological rationale for the use of the immunomodulator «Galavit» in the treatment of mixed infections of the genital tract. Doctor. 2015; (1): 40-3. (in Russian)].
9. *Загртдинова Р.М., Боголюбская А.Л., Димакова Е.В.* Оптимизация лечения урогенитальной микоплазменной инфекции у женщин. Акушерство и гинекология. 2014; 9: 103-7. [Zagrtdinova R.M., Bogolyubskaya A.L., Dimak ova E.V. Optimization of urogenital Mycoplasma infection treatment in women. Obstetrics and Gynecology. 2014; (9): 103-7. (in Russian)].
10. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения «МНН: Аминодигидрофталазиндион натрия», регистрационное удостоверение Р N000088/02-010611. Государственный регистр лекарственных средств. http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9a4584fc-97b7-4b9c-8b45-c94f423d942a&t= [Instructions for use of the drug for medical use "Aminodehydroabietic sodium", registration certificate P N000088/02-010611. State register of medicines. http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9a4584fc-97b7-4b9c-8b45-c94f423d942a&t= (in Russian)].

Поступила 15.02.2019
Принята в печать 22.02.2019
Received 15.02.2019
Accepted 22.02.2019

Сведения об авторах:
Сальникова Ирина Александровна, научный сотрудник 2-го гинекологического отделения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова».
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (495) 4388542. E-mail: i_salnikova@oparina4.ru
Уварова Елена Витальевна, д.м.н., профессор, кафедра акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии ФГАОУ ВО «ПМГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, заведующая 2-м гинекологическим отделением, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова».
Адрес: 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (495) 4388509. E-mail: elena-uvarova@yandex.ru

About the authors:
Salnikova, Irina A., researcher of the 2nd Gynecological Department, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia. 117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +74954388542. E-mail: i_salnikova@oparina4.ru
Uvarova, Elena V., MD, professor, head of the Department of Pediatric and Adolescent Gynecology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia; head of the 2nd Gynecological Department, Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia.
117997, Russia, Moscow, Ac. Oparina str. 4. Tel.: +74954388509. E-mail: elena-uvarova@yandex.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭЛЕКТРОННОЙ ВЕРСИИ