



Комплексный подход к лечению больных с воспалительными заболеваниями органов малого таза

Баранов И.И.¹,
Кукарская И.И.²,
Карахалис Л.Ю.³,
Суханов А.А.²,
Виницкий А.А.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

² ГБУЗ Тюменской области «Перинатальный центр», Тюмень

³ ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Цель исследования – сравнение исходов комплексной терапии пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) на фоне применения препарата Лонгидаза® с исходами терапии без использования данного препарата.

Материал и методы. Проведено неинтервенционное открытое сравнительное исследование в 2 клинических центрах, включающее 240 пациенток в возрасте от 18 до 45 лет с установленным диагнозом острого или хронического (в фазе обострения) ВЗОМТ. Женщинам 1-й группы ($n=170$) в составе комплексной терапии была назначена Лонгидаза® 3000 МЕ в виде суппозитория 1 раз в 3 сут общим курсом 20 введений. Пациентки 2-й группы ($n=70$) принимали базисную терапию. Диагностический этап включал обязательные стандартные клинико-лабораторные исследования. Наблюдение пациенток с момента включения в исследование длилось 60 сут с промежуточными этапами оценки на 6-е, 12-е и 30-е сутки.

Результаты. Болевой синдром внизу живота в 1-й группе купировался значительно быстрее и у большего числа пациенток. Через 2 мес лечения боль продолжали отмечать 11 (6,5%) женщин, принимавших в комплексной терапии препарат Лонгидаза®, тогда как во 2-й группе – 56 (80%) ($p<0,001$). Снижение болезненности при пальпации и тракции шейки матки у пациенток 1-й группы было абсолютным во всех случаях, в то время как во 2-й группе данный симптом продолжали отмечать 25,7% женщин ($p<0,001$). Доля пациенток после проведенной терапии с увеличением размеров матки в 1-й группе снизилась на 56%, а во 2-й группе – только на 15,7% ($p<0,001$). За 2 мес наблюдения в 1-й группе количество пациенток с нормальным количеством лейкоцитов в мазке влагалища увеличилось более чем в 3,5 раза, тогда как во 2-й группе – только в 1,1 раза к исходному значению; к концу наблюдения нормальное количество лейкоцитов в 1-й группе отмечалось у 169 (99,4%) пациенток, во 2-й – у 59 (84,3%).

Заключение. Применение препарата Лонгидаза® в составе комплексной терапии ВЗОМТ повышает эффективность лечения, а также способствует значимо раннему улучшению клинического статуса больных, что обуславливает его назначение с начала курса лечения.

Ключевые слова:

воспалительные заболевания органов малого таза, Лонгидаза®, терапия, женщины

Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6, № 4. С. 00–00.

doi:

Статья поступила в редакцию: 00.00.2018. Принята в печать: 00.00.2018.

Complex approach to pelvic inflammatory diseases treatment

Baranov I.I.¹, Kukarskaya I.I.²,
Karakhalis L.Yu.³, Sukhanov A.A.²,
Vinitzky A.A.¹

¹ V.I. Kulakov Obstetrics, Gynecology and Perinatology National
Medical Research Center of Ministry of Healthcare of the
Russian Federation, Moscow

² Perinatal Center, Tyumen

³ Regional Clinical Hospital # 2, Krasnodar

The aim of the study was to compare clinical outcomes of complex therapy in patients with pelvic inflammatory diseases (PID) on the back of Longidaza® administration with clinical outcomes of therapy without it.

Material and methods. The non-interventional unblinded two-arm study was conducted in 2 clinical centers. The study involved 240 patients at the ages from 18 to 45 years with proven diagnosis of acute or chronic (in the acute phase) PID (pelvic inflammatory disease). For women in the group 1 ($n=170$), Longidaza® 3000 IU was prescribed in form of suppositories as a part of complex therapy once every 3 days with a total rate of 20 administrations. Patients from the group 2 ($n=70$) took baseline therapy. The diagnostic stage included mandatory standard clinical and laboratory studies. Monitoring of patients from the moment of study entry lasted 60 days with intermediate evaluation stages on the 6th, 12th and 30th days.

Results. Lower abdominal pain syndrome in the group 1 was stopped much faster and in a larger number of patients. After 2 months of treatment 11 (6.5%) women, who took Longidaza® as a part of complex therapy, continued to complain of pain. In the group 2 same picture was observed for 56 (80%) women ($p<0.001$). Pain attenuation in palpation and cervix traction in patients from the 1st group was absolute in all cases, while in the 2nd group this symptom was continued to be detected in 25.7% of women ($p<0.001$). Percent of patients with an increased uterine size after the therapy decreased by 56% in the group 1, and only by 15.7% ($p<0.001$) in the group 2. For 2 months of follow-up in the group 1 number of patients with normal WBC count in vaginal smear increased by more than 3.5 times, while in the group 2 – only 1.1 times from the reference values. At the end of follow-up 169 (99.4%) patients were indicated in group 1, and 59 (84.3%) patients were indicated in group 2.

Conclusion. Longidaza® administration as part of complex therapy of PID increases treatment effectiveness and also contributes to significantly earlier improvement in clinical status of patients, which determines its administration from the beginning of the treatment course.

Keywords:

pelvic inflammatory diseases, Longidaza®, therapy, women

Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training. 2018; 6 (4): 00–00.

doi:

Received: 00.00.2018. Accepted: 00.00.2018.

Под воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ) подразумевают весь спектр воспалительных процессов верхнего отдела репродуктивного тракта у женщин. Данная патология может быть представлена как одной нозологической формой (эндометрит, сальпингит, оофорит, tuboовариальный абсцесс, пельвиоперитонит), так и любыми их комбинациями. В отечественной литературе, в отличие от зарубежной, встречается термин «хронические ВЗОМТ». Однако по сути ВЗОМТ – это всегда острый процесс с выраженной или стертой клинической симптоматикой. То, что подразумевают под хроническими эндометритами, сальпингитами и т.д., как правило, является либо малосимптомной формой длительно протекающего заболевания, либо последствием перенесенных острых процессов в виде спаек, образования рубцов и непроходимости маточных труб [1].

ВЗОМТ занимают одно из лидирующих положений в структуре гинекологической заболеваемости и являются

наиболее частой причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин. Так, по данным статистики Минздрава России, в 2017 г. частота сальпингитов и оофоритов составила 256 875 случаев, т.е. 326,1 случаев на 100 тыс. женского населения. Эпидемиологическую поддержку хронических ВЗОМТ обеспечивают стертость клинической картины, а также прогрессивно-волновое течение, создающие значительные трудности ранней диагностики воспалительного процесса. Кроме того, ряд исследователей подчеркивают недостаточно высокую эффективность рутинных методов лечения. Все это способствует переходу острой стадии воспаления в хроническую. В частности, причинами затяжного течения воспалительного процесса матки и придатков, а также частого рецидивирования заболевания является неадекватность защитных систем организма [2]. Несмотря на успехи септической гинекологии в лечении пациенток с хроническим эндометритом, доля обострения заболевания остается достаточно высокой – 15–25% [3].

Наличие микробного агента и развитие воспалительной реакции индуцируют рост соединительной ткани, направленный на изолирование патологического очага. Морфофункциональные изменения в системах организма, ответственных за контроль роста соединительной ткани в очаге воспаления, вызывают гиперпродукцию структурных элементов, приводящих к спайкообразованию, фиброзу и склерозу стромы органов. В итоге развиваются такие осложнения ВЗОМТ, как трубно-перитонеальное бесплодие, внематочная беременность, хроническая тазовая боль, tuboоариальный абсцесс, пельвиоперитонит, перигепатит (синдром Фитца–Хью–Куртиса) [2, 4]. Будучи ответным оградительным буфером, за счет связывающих свойств гиалуроновой кислоты гиперплазия соединительной ткани снижает биодоступность лекарственных препаратов в очаг патологии [5]. Спайки как наиболее типичная форма данного процесса не только нарушают анатомическое взаиморасположение органов малого таза, но и могут содержать частицы болезнетворных бактерий и антигенных комплексов, которые впоследствии поддерживают воспалительный процесс [6].

Назначаемая антибактериальная терапия ВЗОМТ чаще всего является эмпирической, а результаты микробиологических исследований в ряде случаев вводят в заблуждение, так как отражают ложный микробный пейзаж за счет контаминации флорой из нижних половых путей в ходе забора материала. Комплексная терапия включает назначение нестероидных противовоспалительных препаратов, воздействующих на активность медиаторов и модуляторов воспаления. Большое значение уделяется восстановлению морфофункционального потенциала поврежденных тканей: коррекции метаболических нарушений и последствий ацидоза, восстановлению гемодинамики и активности рецепторного аппарата эндометрия. Важным патогенетическим звеном является подавление синтеза соединительной ткани в очаге хронического воспаления, что предотвращает образование новых и приводит к рассасыванию уже сформированных спаек в малом тазу, а также облегчает проникновение антибактериальных средств в пораженную ткань. К препаратам с указанными фармакологическими свойствами относится Лонгидаза®, обладающая полным спектром гиалуронидазной активности, имеющей выраженный и пролонгированный терапевтический эффект за счет высокомолекулярного носителя [7]. Ее безопасность доказана многолетним опытом применения и подтверждена рядом исследовательских работ [8, 9].

Учитывая вышеизложенное, **цель** данного исследования – сравнение исходов комплексной терапии пациенток с ВЗОМТ на фоне применения препарата Лонгидаза® с исходами терапии без использования данного препарата.

Материал и методы

Проведено неинтервенционное открытое сравнительное исследование в 2 клинических центрах: ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края и ГБУЗ Тюменской области «Перинатальный центр». Исходя из цели работы были включены 240 амбулаторных

пациенток в возрасте от 18 до 45 лет включительно с установленным диагнозом острого или хронического (в фазе обострения) ВЗОМТ. 1-ю (основную) группу составили 170 женщин: средний возраст – 31,25±5,89 года, средний индекс массы тела (ИМТ) – 23,58±3,5 кг/м², которым была назначена Лонгидаза® 3000 МЕ в составе комплексной терапии ВЗОМТ в виде суппозиторий 1 раз в 3 сут общим курсом 20 введений. 2-я группа (группа контроля) – 70 человек: средний возраст – 31,66±5,52 года, средний ИМТ – 21,91±3,42 кг/м², принимала базисную терапию, направленную на лечение ВЗОМТ. В исследование не включали пациенток с острыми воспалительными заболеваниями брюшной полости и органов мочевыделительной системы, удаленной маткой и придатками, врожденными аномалиями развития органов малого таза, эндокринными (сахарный диабет типа 1 и 2, врожденная гиперплазия коры надпочечников, синдром тестикулярной феминизации, эндогенный гиперкортицизм, андроген-секретирующая опухоль) и аутоиммунными заболеваниями по данным анамнеза.

Наблюдение пациенток с момента включения в исследование длилось 60 сут с промежуточными этапами оценки на 6-е, 12-е и 30-е сутки. Все обследования пациенток и назначения терапии выполняли врачи-исследователи в рамках рутинной клинической практики исследовательских центров. Диагностический этап включал обязательное клинико-лабораторное обследование (общий и биохимический анализ крови, мазок на степень чистоты влагалища с бактериологическим исследованием, ПЦР-диагностика на хламидиоз, гонорею), а также инструментальное исследование: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза и кольпоскопия.

Жалобы на боли внизу живота предъявляли почти все пациентки: в 1-й группе – 166 (97,6%) человек, во 2-й группе – 70 (100%) женщин ($p=0,325$). Пациентки 1-й группы значительно чаще были отягощены заболеваниями репродуктивной системы: киста и синдром поликистозных яичников, бесплодие, полипы эндометрия (10,6 vs 1,4%). Кроме того, в 1-ю группу вошли женщины, чаще переносившие травмы и операции: значимое различие было получено по частоте аппендэктомии, кесарева сечения, резекции яичников и тонзиллэктомии. Обращает на себя внимание, что у пациенток 1-й группы в анамнезе значительно чаще был индуцированный аборт (47,6 vs 22,9%, $p=0,002$), у них также чаще отмечались осложнения в послеоперационном наблюдении (27,6 vs 0%, $p<0,001$).

Распределение нозологических форм ВЗОМТ было равномерным по группам. В 1-й группе эндометрит был определен в 45,8% случаев, во 2-й группе – у 42,6%, воспаление придатков матки в 1-й группе наблюдалось у 47,5%, во 2-й – у 39,3%. Результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) на гонококк оказались положительными у 17 (10%) человек из 1-й группы и у 1 (1,4%) пациентки из 2-й группы ($p=0,028$), тест на выявление хламидий у всех отрицательный. Температура тела чаще была выше в 1-й группе (36,93±0,5 °C), тогда как во 2-й – 36,46±0,32 °C ($p<0,001$). Параметры гинекологического осмотра также дают представление о более выраженных клинических проявлениях ВЗОМТ в 1-й группе (табл. 1).

Таблица 1. Исходные показатели состояния органов малого таза по результатам бимануального исследования

Параметр	1-я группа (n=170)	2-я группа (n=70)	p
Увеличение размеров матки	95 (55,9%)	14 (20%)	<0,001
Болезненность при пальпации и тракции шейки матки	140 (82,4%)	43 (61,4%)	0,001
Болезненность правых придатков матки	136 (80,0%)	35 (50%)	<0,001
Увеличение размеров правых придатков матки	80 (47,1%)	6 (8,6%)	<0,001
Болезненность левых придатков матки	130 (76,5%)	29 (41,4%)	<0,001
Увеличение размеров левых придатков матки	82 (48,2%)	7 (10%)	<0,001

Клинически значимый лейкоцитоз в крови определялся у 45 (26,5%) пациенток 1-й группы и у 6 (8,6%) 2-й ($p<0,001$). Нормальное количество лейкоцитов в мазке влагалища детектировалось у 48 (28,2%) женщин 1-й группы и у 55 (78,6%) 2-й ($p<0,001$). Таким образом, клиничко-анамнестические данные демонстрируют, что пациентки 1-й группы имели исходно более тяжелую клиническую картину.

Базисная терапия включала назначение антибактериальной терапии фторхинолонами, макролидами, цефалоспоридами III поколения и препаратами тетрациклинового ряда, а также нестероидных противовоспалительных препаратов в соответствии со стандартами терапии (приказ Минздрава России от 24.12.2012 № 1502н).

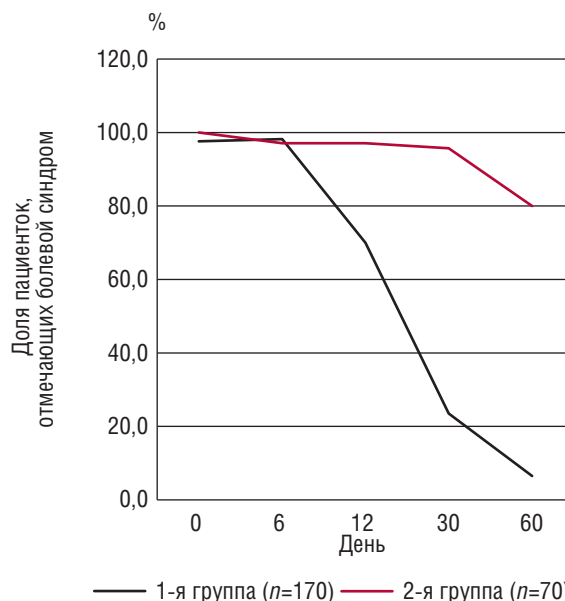
Сравнение непрерывных переменных выполнено с помощью критерия Стьюдента или критерия Манна–Уитни (в зависимости от результатов предварительной оценки нормальности распределения). Для сравнения вторичных параметров эффективности, представленных в виде долей использовали критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Статистически значимыми считали результаты при уровне ошибки $p<0,05$.

Результаты

Оценка клинической картины и объективных параметров обследования по результатам проведенного лечения представлена в табл. 2. Основным критерий клинической эффективности – болевой синдром – в 1-й группе прогрессивно снижался с начала терапии до конца наблюдения, тогда как во 2-й группе в течение 1-го месяца позитивной динамики не выявлялось, и лишь к концу 2-го месяца снизилось число пациенток, предъявляющих данную жалобу (см. рисунок).

Таким образом, купирование боли в 1-й группе было наибольшим и оставалось лишь у 11 (6,5%) женщин, принимавших препарат Лонгидаза®, по сравнению со 2-й группой, в которой 56 (80%) человек продолжали отмечать выраженный болевой синдром ($p<0,001$).

Исходя из того что изначально основная группа имела более тяжелое клиническое течение ВЗОМТ, более репрезентативно представление изменения того или иного показателя по отношению к исходному значению в каждой группе. Анализ результатов бимануального влагалищного исследования продемонстрировал динамическое снижение болезненности при пальпации и тракции шейки матки (минимального критерия ВОЗ для постановки диагноза ВЗОМТ) в обеих группах. Однако у пациенток, принимавших препарат Лонгидаза®, уже через 1 мес достигнута абсолютная результативность, причем динамика снижения составила 82,4%,



Динамика купирования болевого синдрома внизу живота в исследуемых группах

в то время как во 2-й группе – лишь на 47,1% от начала лечения ($p<0,001$). Снижение доли пациенток с увеличенными размерами матки, являющимися частым признаком эндометрита, также значительно быстрее наблюдалось в 1-й группе, и к 30-м суткам не определялось ни у одной женщины. Таким образом, динамика снижения в 1-й группе составила 56%, а во 2-й группе – только 15,7% ($p<0,001$). Оценка результатов прочих параметров гинекологического исследования: болезненность и увеличение правых и левых придатков матки также имели достоверно большее снижение в группе больных, использовавших препарат Лонгидаза®.

Число пациенток с нормальным количеством лейкоцитов в мазке влагалища за 2 мес наблюдения увеличилось в 1-й группе более чем в 3,5 раза, тогда как во 2-й группе – в 1,1 раза к исходному значению: к концу наблюдения нормальное количество лейкоцитов отмечалось в 1-й группе у 169 (99,4%) пациенток, во 2-й – у 59 (84,3%). Лейкоцитоз в крови был полностью нивелирован к 12-м суткам наблюдения в обеих группах. Таким образом, динамика снижения за весь курс лечения составила 26,5% в 1-й группе и 8,6% – во 2-й.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило определить роль включения в комплекс терапии больных с ВЗОМТ пре-

парата Лонгидаза® – лекарственного средства, обладающего пролонгированным протеолитическим свойством, действие которого направлено на очаг хронического воспаления. Терапия ВЗКОМТ является многокомпонентной: необходимо не только применять этиотропную терапию, но и включать препараты, направленные на разрешение патологического процесса в органах. Применение болеутоляющих средств связано с тем, что болевой синдром является наиболее частым и беспокоящим женщин признаком, особенно в период обострения заболевания. Наблюдаемая динамика снижения данного клинического проявления показала закономерную связь с разрешением хронического воспалительного процесса, причем больший регресс был достигнут в группепринимавших препарат Лонгидаза®, в отличие от пациенток, которым назначали стандартную базисную терапию. Полученное различие по клинико-лабораторным параметрам подчеркивает недостаточную эффективность рутинной терапии. Высокая клиническая эффективность в 1-й группе объясняется аннотированными противовоспалительными свойствами препарата: его регуляцией на синтез медиаторов воспаления (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли α), а также антирадикальной активностью [7].

Более быстрый регресс показателей, полученных в ходе бимануального влагалищного исследования, также подтверждает эффективное разрешение хронического воспаления в органах малого таза в основной группе. Важным свойством препарата Лонгидаза® является ее противофиброзное свойство: за счет деполимеризации ряда структур межклеточного матрикса в фиброзно-гранулематозных образованиях, а также способности подавлять обратную регуляторную реакцию, направленную на синтез компонентов соединительной ткани. В результате этого снижается вязкость матрикса, уменьшается способность связывать воду гиалуроновой кислотой, временно увеличивается проницаемость тканевых барьеров, что облегчает движение жидкости в межклеточном пространстве и приводит к уменьшению отечности ткани. При этом особое место занимает предупреждение формирования и уменьшение спаечного процесса – характерной продуктивной составляющей хронического воспалительного процесса, что отражено в ряде исследовательских работ [7, 10].

Обращает на себя внимание рост числа пациенток во 2-й группе, у которых на 30-е и 60-е сутки наблюдения отмечались клинические симптомы в ходе проведения бимануального влагалищного исследования (табл. 2). Данная

Таблица 2. Динамика результатов терапии

Параметр	Через 6 сут от старта терапии			Через 12 сут от старта терапии			Через 30 сут от старта терапии			Через 60 сут от старта терапии		
	1-я группа	2-я группа	p	1-я группа	2-я группа	p	1-я группа	2-я группа	p	1-я группа	2-я группа	p
Болевой синдром	167 (98,2%)	68 (97,1%)	0,517	119 (70%)	68 (97,1%)	<0,001	40 (23,5%)	67 (95,7%)	<0,001	11 (6,5%)	56 (80%)	<0,001
Увеличение размеров матки	41 (24,1%)	10 (14,3%)	0,118	2 (1,2%)	4 (5,7%)	0,024	0 (0%)	1 (1,4%)	0,084	0 (0%)	3 (4,3%)	0,007
Болезненность при пальпации и тракции шейки матки	135 (79,4%)	41 (58,6%)	0,001	56 (32,9%)	15 (21,4%)	0,055	0 (0%)	8 (11,4%)	<0,001	0 (0%)	18 (25,7%)	<0,001
Болезненность правых придатков матки	101 (59,4%)	34 (48,6%)	0,152	35 (20,6%)	9 (12,9%)	0,089	2 (1,2%)	4 (5,7%)	0,024	0 (0%)	10 (14,3%)	<0,001
Увеличение размеров правых придатков матки	30 (17,6%)	2 (2,9%)	0,001	2 (1,2%)	0 (0%)	0,352	0 (0%)	0 (0%)	0,292	1 (0,6%)	1 (1,4%)	0,204
Болезненность левых придатков матки	92 (54,1%)	25 (35,7%)	0,011	23 (13,5%)	9 (12,9%)	0,441	0 (0%)	4 (5,7%)	0,002	1 (0,6%)	8 (11,4%)	<0,001
Увеличение размеров левых придатков матки	25 (14,8%)	3 (4,3%)	0,026	2 (1,2%)	0 (0%)	0,352	1 (0,6%)	0 (0%)	0,499	0 (0%)	0 (0%)	0,292
Нормальное количество лейкоцитов в мазке влагалища	70 (41,2%)	58 (82,9%)	<0,001	120 (70,6%)	59 (84,3%)	0,008	169 (99,4%)	61 (87,1%)	<0,001	169 (99,4%)	59 (84,3%)	<0,001
Клинически значимый лейкоцитоз в крови	4 (2,4%)	1 (1,4%)	1	0 (0%)	0 (0%)	0,292	0 (0%)	0 (0%)	0,292	0 (0%)	0 (0%)	0,292

динамика, вероятнее всего, объясняется возвратом воспалительного процесса после прекращения стандартной терапии ВЗОМТ: назначение препаратов на период, не превышающей 2 нед, тогда как курс препарата Лонгидаза® в 1-й группе составил 2 мес, и это позволило стабилизировать состояние женщин.

Несмотря на то что пациентки основной группы исходно имели более тяжелое состояние, включение препарата Лонгидаза® в состав комплексной терапии показало большую эффективность и более быстрое наступление клинического эффекта в лечении ВЗОМТ. Быстрая нормализация лабораторных параметров (лейкоциты в мазке влагалища и в крови) является объективным доказательством важности комплексного лечения с применением препарата, обладающего длительной гиалуронидазной активностью. Высокая эффективность в группе пациенток, использовавших препарат Лонгидаза®,

также объясняется ее способностью усиливать действие антибактериальных лекарственных средств. Это объясняется ее противоотечным эффектом и гидролизом продуктов патологической гиперплазии соединительной ткани, что облегчает проникновение препаратов в очаг воспаления.

Заключение

Таким образом, включение препарата Лонгидаза® в состав комплексной терапии ВЗОМТ патогенетически обосновано, имеет доказанно большую эффективность, а также значимо ранее улучшение клинического статуса больных за счет противовоспалительного, противомембранного и проводниковых свойств активного вещества – бовгиалуронидазы азоксимера, что обуславливает назначение препарата с 1-го дня курса лечения.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Баранов Игорь Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий организационно-методическим отделом службы научно-организационного обеспечения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

E-mail: i-baranov@oparina4.ru

Кукарская Ирина Ивановна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный врач ГБУЗ Тюменской области «Перинатальный центр», Тюмень

E-mail: kukarskaya@mail.ru

Карахалис Людмила Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар

E-mail: lomela@mail.ru

Суханов Антон Александрович – акушер-гинеколог ГБУЗ Тюменской области «Перинатальный центр», Тюмень

E-mail:

Виницкий Александр Анатольевич – сотрудник родильного отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва

E-mail: drvinitskiy@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines // Morbid. Mortal. Weekly Report. 2010. Vol. 59, RR-12. P. 110.
2. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойные воспалительные заболевания придатков матки. М. : МЕДпресс-информ, 2006. 296 с.
3. Макаров К.Ю., Ефремов А.В., Трунов А.Н. Медико-социальная характеристика женщин с хроническими воспалительными заболеваниями // Здоровоохр РФ. 2006. № 2. С. 37–39.
4. Синчихин С.П., Мамиев О.Б., Степанян Л.В., Эльдерова К.С. и др. Некоторые современные аспекты воспалительных заболеваний органов малого таза // Consilium Medicum. 2015. Т. 17, № 6.
5. Хабриев Р.У., Камаев Н.О., Данилова Т.И., Кахоян Е.Г. Особенности действия гиалуронидаз различного происхождения на соединительную ткань // Биомед. химия. 2016. Т. 62, № 1. С. 82–88.
6. Линева О.И., Шатунова Е.П., Коханова М.А. Патологические аспекты развития хронического сальпингоофорита и пути их коррекции // Рус. мед. журн. 2006. Т. 14 (18). С. 1301–1303.
7. Некрасов А.В., Иванова А.С. Лонгидаза – современный подход в лечении заболеваний, сопровождающихся гиперплазией соединительной ткани // Signatura. 2006. № 1. 2006. P. 43–52.
8. Петрович Е.А., Колесов А.А., Манухин И.Б. Безопасность и эффективность препарата Лонгидаза 3000 МЕ при спаечном процессе в малом тазу у гинекологических больных // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2006. Т. 5, № 1. С. 53–55.
9. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Карапутадзе Н.Т. Физико-химические принципы создания Лонгидазы // Иммунология. 2006. Т. 27, № 2. С. 1–5.
10. Сулима А.Н., Давыдова А.А., Рыбалка А.Н., Беглицэ Д.А. и др. Особенности профилактики и лечения спаечного процесса у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза // Гинекология. 2018. Т. 20, № 1. С. 62–67.

REFERENCES

1. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. Morbid Mortal Weekly Report. 2010. Vol. 59, RR-12. P. 110.
2. Krasnopolsky V.I., Buyanova S.N., Shchukina N.A. Purulent inflammatory diseases of the uterine appendages. Moscow: MEDpress-Inform, 2006. 296 p. (in Russian)
3. Makarov K.Yu., Yefremov A.V., Trunov A.N. Sociomedical characteristics of females with chronic inflammatory diseases. *Zdravoohranenie Rossiyskoy Federatsii* [Public Health of the Russian Federation]. 2006; (2): 37–3. (in Russian)
4. Sinchikhin S.P., Mamiev O.B., Stepanyan L.V., Elderova K.S., Magakyan O.G. Some contemporary issues inflammatory diseases of the pelvic organs. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (6). (in Russian)
5. Habriyev R.U., Kamayev N.O., Danilova T.I., Kakhoyan E.G. Peculiarities of the action of hyaluronidase of different origin to the connective tissue. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical Chemistry]. 2016; 62 (1): 82–8. (in Russian)
6. Lineva O.I., Shatunova E.P., Kokhanova M.A. Pathological immunological aspects of development of chronic salpingo-oophoritis and ways of their correction. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal]. 2006; 14 (18): 1301–3. (in Russian)
7. Nekrasov A.V., Ivanova A.S. Longitude – a modern approach in the treatment of diseases accompanied by hyperplasia of connective tissue. *Signatura*. 2006; (1): 43–52. (in Russian)
8. Petrovich O.A., Kolesov A.A., Manukhin I.B. Longidasa 3000 ME: safety and effectiveness in gynecological patients with adhesive processes in a small pelvis. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* [Problems of Gynaecology, Obstetrics and Perinatology]. 2006; 5 (1): 53–6. (in Russian)
9. Nekrasov A.V., Puchkova N.G., Karaputadze N.T. The physical-chemical principles of Longidaza creation. *Immunologiya* [Immunology]. 2006; 27 (2): 1–5. (in Russian)
10. Sulima A.N., Davydova A.A., Rybalka A.N., Beglitse D.A., Baskakov P.N. The features of adhesions' prevention and treatment in patients with chronic inflammatory pelvic diseases. *Ginekologiya* [Gynecology]. 2018; 20 (1): 62–7. (in Russian)