

Age features of uterine motility in infertile women with adenomyosis, uterine fibroids, and their combination

I.Z. Gladchuk, N.N. Rozhkovskaya, N.D. Garbuzenko, N.A. Stamova
Odessa National Medical University

The objective: was to investigate uterine peristalsis in women with infertility and adenomyosis, uterine fibroids, and their combination, using ultrasound by E. Lyons, depending on age.

Patients and methods. Examination of uterine peristalsis has been conducted in 218 infertile women suffering uterus hyperplastic processes.

Results. Significant increase of disperistaltic waves frequency has been found in patients suffering adenomyosis ($p<0,001$). Type D waves are found in all patients after 39. Significant decrease of type A and B waves quantity is identified in patients suffering adenomyosis and hysteromyoma ($p<0,02$). Disperistaltic waves are observed significantly more frequently ($p<0,05$) in patients suffering adenomyosis and with infertility duration of more than 5 years.

Conclusion. Patients aged 30–35 years suffering adenomyosis and uterine peristalsis disorder should be recommended one of the IVF methods, thus avoiding intrauterine insemination.

Key words: adenomyosis, uterus fibroid, infertility, uterine peristalsis.

In the physiology of conception uterine pump takes significant place. To assess the quality of uterine peristalsis at this stage, we can use such diagnostic methods as ultrasound, as described by E. Lyons [4], and hysterosalpingosctigraphy (HSSG) by Becker W. And Steck T., with modification by S. Kissler and V. Zaporozhan et al. [9]. The literature [1, 2, 5, 8, 9], which describes features of uterine peristalsis infertility, contain debated data that show the complex mechanisms of intrauterine transport disorders. Studies featuring uterine motility in different age groups in patients with adenomyosis, uterine fibroids, and their combination are not sufficiently covered in the literature.

According to V. Zaporozhan et al. [8, 9], on age characteristics of uterus transport in patients with endometriosis, there was a speculation about the likelihood of such changes in

patients with adenomyosis, uterine fibroids, and their combination. Our studies have been conducted on the basis of ultrasound, according to E.A. Lyons et al. Since the use of hysterosalpingosctigraphy (HSSG) in a conventional medical establishment is problematic, ultrasound according to the method of E. Lyons, in our opinion, is more acceptable, and this technique was the basis of the research.

The objective: was to investigate uterine peristalsis in women with infertility and adenomyosis, uterine fibroids, and their combination, using ultrasound by E. Lyons, depending on age.

PATIENTS AND METHODS

We examined 218 patients (22–43 years old) suffering from infertility. All patients were divided into 3 groups. Group 1 included 85 patients suffering from adenomyosis grade I–III. Group 2 consisted of 67 patients with adenomyosis combined with uterine fibroids. Group 3 included 34 patients with uterine fibroids. The control group consisted of 32 women with male factor infertility. The following groups of patients were identified for the study of age-related features of uterine peristalsis: 1 group – 44 women younger than 30 years; 2 group – 86 women of 31–35 years old; Group 3 – 88 patients aged 36 years and older.

Differential diagnosis of adenomyosis was made by ultrasoundography with color Doppler scanning (Sonoline G-40 «Siemens», vaginal probe with the frequency of 7.5 MHz) and a magnetic resonance imaging in the MRI scanner XGY Oper 0.4, «Ningbo Xingaoyi Medical Instruments Co. Ltd.», as well as hysteroscopy and laparoscopy by using «KARL STORZ» equipment.

Registration of contractile activity of subendometrial layers of myometrium was conducted with ultrasound in the sagittal uterus plane and fixed for a 5 minutes video. Peristaltic uterus waves were differentiated by E. Lyons in 1991 [4]. According to this method, there are 3 types of waves: type A (cervico-fundic), type B (fundo-cervical) and type C

Table 1

Age characteristics of patients

Nosological forms	Group						n	
	Age (years)							
	<30, n=44		31-35, n=86		>36, n=88			
	Abs. num	%	Abs. num	%	Abs. num	%		
Adenomyosis I-III st.	18	21,20	34	40,00	33	38,80	85	
Adenomyosis and uterus fibroid	13	19,4	28	41,79	26	38,80	67	
Uterus fibroid	6	17,65	12	35,29	16	47,05	34	
Control group	7	21,87	12	37,5	13	40,63	32	
Total	37	19,89	74	39,78	75	40,32	186	

Table 2

The frequency of peristaltic waves of types A, B, C, D in different age groups, regardless of nosology

Age of patients, years	Type of waves	The frequency of peristaltic waves at different phases of the cycle of waves / min				
		Early follicular	Middle follicular	Late follicular	Middle luteal	Late luteal
<30	A	0,8±0,11	1,4±0,13	2,8±0,16	1,1±0,12	0,6±0,14
	B	0,4±0,09	0,2±0,07	0,2±0,08	0	0
	C	0	0	0	2,2±0,14	1,6±0,11
	D	0	0,2±0,01	0,8±0,02	0	0
31-35	A	0,8±0,05	1,2±0,13	2,6±0,22	1,1±0,11	0,4±0,06
	B	0,2±0,008	0,2±0,004	0	0	0
	C	0	0	0	2,0±0,15	1,4±0,19
	D	0	0,6±0,07	1,4±0,11	0,8±0,02	0,2±0,03
>36	A	0,6±0,02	0,8±0,01	1,8±0,09	1,1±0,18	0,4±0,03
	B	0,2±0,002	0,2±0,001	0	0	0
	C	0	0	0	1,6±0,015	1,0±0,012
	D	0,2±0,01	0,4±0,03	1,8±0,18	1,2±0,22	0,8±0,09

(tubal peristaltic waves). Later, some investigators (A. Zeitvogel et al. 2000, S. Kissler et al. 2002) [2] selected type D (disperistaltic waves, the direction of which can not be identified). The existence of this type of waves was confirmed by hysterosalpingoscintigraphy. In patients with a predominance of this type of waves intrauterine transport is absent. Thus, we studied 4 types of uterine motility waves.

Statistical correspondence analysis was conducted (Statistica 7.0 software (StatSoft Inc., USA).

RESULTS

All patients were in reproductive age. The average age of patients was $33,1\pm3,2$ years.

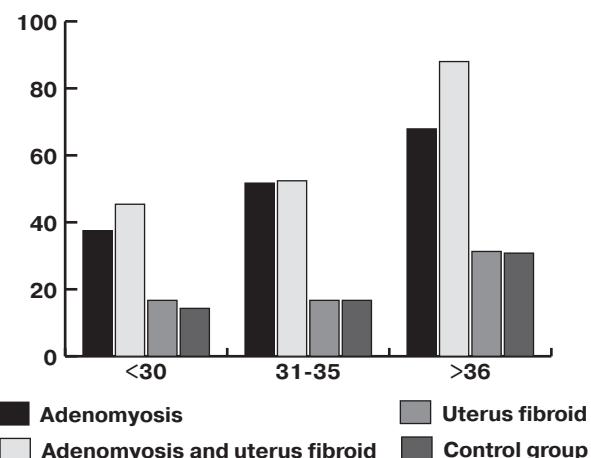
It was found that the incidence of adenomyosis was significantly higher in the group 31–35 years and above 36 years (table 1) than in the group of patients under 30 years old ($\chi^2=17,49$; $\chi^2_{krit}=12,59$; $p<0,01$). There were no significant differences between the groups of patients aged 31–35 years and over 36 years no ($\chi^2=6,45$; $p>0,05$), which is confirmed by the results of the correspondence analysis.

Age structure of patients with adenomyosis and uterine fibroid groups had no significant difference with control group ($\chi^2=4,7$; $p>0,05$).

Primary infertility occurred in 137 (62,8%) patients. Most cases of primary infertility (74%) were in patients under the age of 32 years, secondary infertility (88%) – in women at the age of 33 years and older.

Statistical analysis revealed significant differences in the incidence of uterine motility disturbances (disperistaltic waves) in women of all ages, regardless of gynecological disorders. ($\chi^2=112,36$; $p<0,001$). Disperistaltic waves were detected in all patients at the age 39 years and older.

In the group of patients with adenomyosis, with or without uterine fibroids, disperistaltic waves were found much more frequently in all age groups ($p<0,01$; $p<0,5$; $p<0,01$; $p<0,005$; $p<0,01$ and $p<0,01$) than in the group of patients with uterine adenomyosis without adenomyosis, as shown in figure 1. In this case, it is not revealed significant differences ($p>0,05$) between the occurrence of disperistaltic waves in patients up to 30 years and 31–35 years old. The frequency of disperistaltic waves in patients with concomitant adenomyosis and uterine myoma was significantly higher than in other categories of patients.



Picture 1. The frequency of detection of endometrial peristaltic waves depending on nosology and age of patients, %

It was also found the changes in frequency of peristaltic waves in the different age groups (table. 2).

We observed that there were not only an increase the frequency of disperistaltic waves in older patients but also reduce the frequency of normal waves of uterine motility (type A, B, C).

Disperistaltic waves in patients older than 36 years were observed even in the control group.

The results can be explained by significant changes in the receptor activity of subendometrial layers of the myometrium cells due to hormonal changes in patients with hyperplastic processes of the uterus at the age of 36 years and older (suppression of folliculogenesis, defective luteal phase).

Disperistaltic waves (table 3) were significantly more often ($p<0,05$) detected in patients with adenomyosis with more than a 5 years infertility. The long duration of the disease contributes to persistent pathological changes in the endometrium and underlying myometrium layers, which greatly complicates the intrauterine sperm transport, and therefore significantly reduces the probability of spontaneous pregnancy.

We detected significantly lower level of estradiol in patients with adenomyosis with or without uterus fibroids

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

Table 3

The frequency of peristaltic waves of types A, B, C, D in patients with a variety of hyperplastic processes of the uterus

Patients group	Type of waves	The frequency of peristaltic waves at different phases of the cycle of waves / min				
		Early follicular	Middle follicular	Late follicular	Middle luteal	Late luteal
Group I	A	0,6±0,03	1,2±0,13	1,8±0,17*	1,0±0,10	0,4±0,10
	B	0,6±0,05	0,2±0,01	0	0	0
	C	0	0	0	1,8±0,15	1,4±0,12
	D	0	0,2±0,02	1,8±0,13**	1,0±0,15	0
Group II	A	0,4±0,03*	1,2±0,09	2,0±0,19*	1,1±0,17	0,4±0,05
	B	0,4±0,01	0	0	0	0
	C	0	0	0	1,0±0,09*	1,0±0,13
	D	0	0,6±0,01	2,2±0,21**	1,8±0,19	0
Group III	A	0,4±0,02*	0,8±0,03	2,4±0,20	1,2±0,11	0,2±0,02
	B	0,4±0,02	0,2±0,03	0	0	0
	C	0	0	0	1,6±0,14*	0,8±0,04*
	D	0	0	0,4±0,07	0,4±0,06	0
Control group	A	0,8±0,07	1,4±0,12	2,8±0,17	1,1±0,12	0,6±0,03
	B	0,4±0,04	0,2±0,01	0	0	0
	C	0	0	0	2,2±0,18	1,6±0,11
	D	0	0	0,6±0,11	0	0

Note: * – p<0,05, ** – p<0,01.

than in patients of the control group (p<0,05 and p<0,01, respectively) (table 4). We founded significant decrease in DHEA-S level in patients with adenomyosis, DHEA-S levels in patients with uterine fibroids did not differ from those in the control group. The average rate of DHEAS-s was 998,4±96,3 ng/ml in patients in group 1 (p<0,05); and 1060,0±101,3 ng/ml (p<0,05) in group 2 and 1702±16,6 ng/ml in control group.

We established significantly higher prolactin levels in patients with adenomyosis in groups 1 and 2 compared with the control group (p<0,05 and p<0,01, respectively).

No significant differences were found in 117α-OH-progesterone, androstenedione, sex steroids binding globulin, LH and FSH levels in all groups of women with hyperplastic uterus disorders.

Our data confirm the hypothesis that peristalsis of subendometrial layers of myometrium in a non-pregnant uterus

depends on the hormonal status of a woman. Deviation of uterine peristalsis in frequency and direction of peristaltic waves, as well as development of disperistaltic waves are not only consequences of cytoarchitectonics endo- and myometrium defects in women with hyperplastic uterus disorders, but also the result of lower estradiol levels resulting in folliculogenesis defects in the older age group, as well as in the presence of adenomyosis or co-occurring endometriosis. These abnormalities are redoubled by higher levels of prolactin, which exerts a spastic effect on the endometrium, as proven by the research of M. Thaceichi [10].

CONCLUSION

Our findings demonstrate the significant role of a patient's age with hyperplastic uterus disorders to predict the probability of spontaneous pregnancy. The results of our present study suggest that the effectiveness of conservative methods of

Table 4

The level of hormones in the blood serum of women of survived and control group

Hormones	< 30 years, n=37	31-35 years, n=86	> 36 years, n=88	Control, n=32
Degidroepiandrostendion sulfate, ng/ml	998,4±96,3**	1060±101,3*	1912,7±84,2	1702±16,6
Androstendion, ng/ml	3,35±0,09	3,00±0,18	2,25±0,22	2,22±0,16
17α-OH-progesterone, pg/ml	568,75±43,2	546,33±60,4	383,5±31,3	408,1±16,9
Luteinizing hormon, IU/ml	8,17±0,32	7,83±0,51	4,63±0,17	5,44±0,89
Follicle stimulating hormone, IU/ml	5,89±0,44	6,78±0,28	4,87±0,21	7,13±0,74
Prolactin ng/ml	27,98±6,32*	35,03±2,7**	11,33±1,03	18,76±2,9
Estradiol, nmol/l	210,88±21,97*	157,05±13,18**	315,9±7,34	370,2±5,22
Testosterone, nmol/l	1,41±0,12	1,23±0,11	1,36±0,21	1,12±0,11
Sex steroid binding globulin, nmol/l	59,27±5,02	62,22±5,54	63,71±7,43	53,6±2,8

Note: * – p<0,05, ** – p<0,01.

БЕСПЛОДИЕ И ПЛАНИРОВАНИЕ СЕМЬИ

reproductive function rehabilitation in infertile patients older than 30 years with adenomyosis and uterine fibroids with more than 3 years infertility was significantly reduced. In cases of more than 5 years of infertility the spontaneous pregnancy rate in the group of patients older than 36 years is quite low. Therefore, patients with adenomyosis and uterine peristalsis defect older than 30 years should be advised one of the methods of IVF, passing intrauterine insemination.

Возрастные особенности маточной перистальтики у бесплодных женщин с adenомиозом, миомой матки и их сочетанием
I.З. Гладчук, Н.Н. Рожковская, Н.Д. Гарбузенко, Н.А. Стамова

Цель исследования: изучение маточной перистальтики у женщин с бесплодием на фоне adenомиоза, миомы матки и их сочетания с помощью ультрасонографии по методике E. Lyons в зависимости от возраста пациенток.

Материалы и методы. Проведено исследование маточной перистальтики у 186 бесплодных женщин с гиперпластическими процессами матки.

Результаты. Обнаружено достоверное увеличение частоты дисперистальных волн у пациенток с adenомиозом ($p<0,001$). Волны типа D обнаруживаются у всех пациенток старше 39 лет. Определяется достоверное снижение числа волн типа A и B у пациенток с adenомиозом и миомой матки ($p<0,02$). Дисперистальные волны встречаются достоверно чаще ($p<0,05$) у пациенток с adenомиозом с длительностью бесплодия более 5 лет.

Заключение. Пациенткам с adenомиозом и нарушением маточной перистальтики в возрастной период 30–35 лет следует рекомендовать одну из методик ЭКО, минуя внутриматочную инсеминацию.

Ключевые слова: adenомиоз, миома матки, бесплодие, маточная перистальтика.

Based on these data, we assume that a defect of subendometrial layers of the myometrium peristalsis is one of important mechanisms of a reducing fertility in women of late reproductive age, along with an increase in the frequency of anovulatory cycles.

Prospects for further research are to identify the features of uterine motility and pregnancy rates in patients with a combination of adenomyosis, uterine fibroids, and various forms of endometriosis.

Вікові особливості маткової перистальтики у безплідних жінок з adenоміозом, міомою матки та їхнім поєднанням
I.З. Гладчук, Н.М. Рожковська, Н.Д. Гарбузенко, Н.О. Стамова

Мета дослідження: вивчення маткової перистальтики у жінок з безпліддям на тлі adenomіозу, міоми матки і їхнього поєднання за допомогою ультрасонографії за методикою E. Lyons залежно від віку пацієнток.

Матеріали та методи. Проведено дослідження маткової перистальтики у 186 безплідних жінок з гіперпластичними процесами матки.

Результати. Виявлено вірогідне збільшення частоти дисперистальтических хвиль у пацієнтів з adenоміозом ($p<0,001$). Хвилі типу D виявляються в усіх пацієнток віком понад 39 років. Визначається вірогідне зниження кількості хвиль типу A і B у пацієнток з adenоміозом і міомою матки ($p<0,02$). Дисперистальтическі хвилі виявляють вірогідно частіше ($p<0,05$) у пацієнток з adenomіозом з тривалістю безпліддя більше 5 років.

Заключення. Пацієнткам з adenomіозом і порушенням маткової перистальтики у віковій період 30–35 років слід рекомендувати одну з методик ЕКО, мінаючи внутрішньоматкову інсемінацію.

Ключові слова: adenomіоз, міома матки, безпліддя, маткова перистальтика.

Information about authors

Gladchuk Igor – Professor, Head of Obstetrics and Gynecology Department №1, Odessa National Medical University, 65026, Odessa, Valihevsky line, 2; tel.: (067) 654-70-00

Rozhkovskaya Natalia – Professor, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Odessa National Medical University, 65026, Odessa, Valihevsky line, 2; tel.: (067) 764-63-50

Garbuzenko Natalia – obstetrician-gynecologist, women's consultation №3, Staroportofrankovska str. 67, 65000, Odessa; tel.: (066) 008-19-32

Stamova Nina – Clinical ordinator, Department of Obstetrics and Gynecology №1, Odessa National Medical University, Odessa, per. Valihevsky, 2; tel.: (095) 938-93-12

REFERENCES

1. Becker W., Steck T., Alber P., Borne W. Hystero-salpingosintigraphy: a simple and accurate method of evaluating Fallopian tube patency. – 1988. Nuclearmedizin. – Vol. 27. – P. 252–257.
2. Kissler S., Wildt L., Kohl J., Ahr A., Kaufmann M., Siebzehnrübl E. Gestörte Transportfunktion in der Hysterosalpingosintigraphie (HSSG) als prädiktiver Functionstest für die Durchführung einer IVF-Therapie. Zentralbl Gynakol 2002; 124: 418–422.
3. Kunz G., Beil D., Deininger H., Wildt L. and Leyendecker G. The dynamics of rapid sperm transport through the female genital tract: evidence from vaginal sonography of uterine peristalsis and hysterosalpingosintigraphy. Human Reproduction. – 1996; 11/3: 627–632.
4. Lyons E.A., Taylor P.J., Zheng X.H., Ballard G., Levi C.S. and Kredentser J.V. Characterization of subendometrial myometrial contractions throughout the menstrual cycle in normal fertile women. Fertil. Steril., 1991, 55. – P. 771–775.
5. Starzinski-Powitz A., Zeitvogel A., Schreiner A. and Baumann R. In search of pathogenic mechanisms in Endometriosis: Challenge for Molecular Cell Biology. Current Molecular Medicine. 2001; 1:633–642.
6. Zeitvogel A., Schreiner A., Baumann R., and Starzinski-Powitz A. Can we define pathological parameters for endometriosis? Cell and Molecular Biology of Endometrium in Health and Disease. Proceedings of the International Symposium on Cell and Molecular Biology of Endometrium. Kobe, Japan 2000; 26–36.
7. Запорожан В.М., Цегельський М.Р. Гінекологічна патологія: Атлас: Навч. посібник. – Одеса: Держ. Мед. ун-т, 2002. – 308 с.
8. Запорожан В.Н., Гладчук І.З., Ро- гачевский А.П. Маточная помпа. Есть ли доказательства ее существования? // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005. – № 4 (24). – С. 26–28.
9. Запорожан В.М., Гладчук І.З., Ро- гачевський О.П., Бауманн Р. Особливості внутрішньоматкового транспорту альбумінових мікросфер, міченіх ізотопом Тс-99m, у безплідних жінок з ендометріозом // ПАГ. – 2005. – № 5. – С. 98–102.
10. Taceichi M. Cadherin cell adhesion receptors as a morphogenetic regulator / M. Taceichi // Science. – 1991. – Vol. 251. – P. 1451–1455.

Статья поступила в редакцию 22.04.2016

ЦИПРОЛЕТ®

ЦИПРОФЛОКСАЦИН 250мг/500мг №10

Активный даже против резистентных бактерий



-  Инфекции мочевых путей
-  Инфекции кожи и мягких тканей
-  Интраабдоминальные инфекции
-  Воспалительные заболевания органов малого таза
-  Хронический гнойный средний отит
-  Обострение хронического синусита
-  Инфекции желудочно-кишечного тракта

Доверие и приверженность,
доказанное временем!



Dr.Reddy's

Выдержка из инструкции к медицинскому применению препарата Ципролет

Состав: 1 таблетка содержит ципрофлоксацину гидрохлорид, что эквивалентно ципрофлоксации 250 мг или 500 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** Антимикробные средства группы хинопонов. Фторинолоны. Код АС Л01R A02 **Фармакодинамика.** Механизм действия ципрофлоксацина связан с влиянием на ДНК-гиразу (топоконсервазу) бактерий, которая играет важную роль в репликации бактериальной ДНК. **Фармакокинетика:** Ципролет® быстро и хорошо всасывается после приема препарата (бюдоступность составляет 50–85 %). Максимальные концентрации в плазме крови достигаются через 60–90 мин. Объем распределения — 2–3 л/кг. Связывание с белками плазмы крови незначительное (20–40 %). Ципролет® хорошо проникает в органы и ткани, кости. Период полувыведения из плазмы после приема внутрь составляет от 3 до 5 часов. **Показания:** у взрослых: Инфекции мочевого тракта; Инфекции кожи и мягких тканей; Интрабрюминальные инфекции; Инфекции нижних дыхательных путей; Хронический гнойный отит среднего уха; Обострение хронического синусита; Гонококковый уретрит и цервицит; др. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или другим препаратам из группы фторинолонов. Одновременное использование ципрофлоксацина и тизанидином противопоказано. **Беременность и период кормления грудью:** Не следует принимать. **Дети:** Использовать ципрофлоксацину у детей и подростков нужно согласно с официальными рекомендациями. **Лобочные реации:** Инфекции и инвазии, со стороны системы кроветворения и лимфатической; иммунной системы, расстройства метаболизма и питания, психические расстройства, расстройства червней системы, со стороны органов зрения, органов слуха и лабиринта; сердца; сосудистые расстройства; со стороны органов дыхания, торакальных и медиастинальных расстройств; со стороны пищеварительной системы; гепатобилиарной системы; кожных покровов и подкожной клетчатки; опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани; почек и мочевыводительной системы, расстройства общего состояния и др. **Упаковка:** По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в коробке. **Категория отпуска:** По рецепту. № UA/2034/02/02; Приказ МОЗУ от 27.07.2015 № 468

Абстрактный Супергерой символизирует высокую активность против резистентных бактерий. Информация о лекарственном средстве предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Перед назначением ознакомьтесь с полным текстом инструкции к медицинскому применению.

За дополнительной информацией обращайтесь по адресу: Представительство «Dr. Reddy's Лаборатории Лимитед», Столичное шоссе, 103, оф. 11-Б, г. Киев, Украина, 03131, тел. +380442075197

* как ципрофлоксацин производства «Dr. Reddy's». Доступно по вебадресу: 03.2016: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/ob/>

6CIP-26/04/2016-Rx2

Выдержка из инструкции к медицинскому применению препарата Ципролет А

Состав: действующие вещества: ципрофлоксацин, тинидазол; 1 таблетка содержит ципрофлоксацину гидрохлорид в пересчете на ципрофлоксацин 500 мг и тинидазол 600 мг. **Фармакотерапевтическая группа:** Комбинированные антибактериальные средства. Фторинолоны в комбинации с другими антибактериальными средствами. Код АС Л01R A04. **Показания:** Инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами, включая смешанные аэробно-анаэробные инфекции, протозойные инфекции: дыхательных путей — пневм., эпитехи., пневм., абсцесс легких, ЛОР-органов — хронический синусит, мастоидит; кожи и мягких тканей — инфицированные язвы, абсцессы, цеплиловые инфекции мягких тканей у больных сахарным диабетом; желудочно-кишечного тракта — бактериальная диарея, дизентерия, амебиаз, другие смешанные инфекции желудочно-кишечного тракта; интрабрюминальные инфекции; гинекологические инфекции; инфекции костей — хронический остеомиелит стоматологические инфекции. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к ципрофлоксацину или к другим фторинолонам, повышенная чувствительность к тинидазолу или к другим производным 5-нитромидазола, беременность и период кормления грудью, детский возраст. **Лобочные реации:** Тоннота, диарея, рвота, диспептические явления, абдоминальная боль, обложенность язык, гипос., стомат., головогружене, расстройство сна, ажитация, спутанность сознания, мигрень, галлюцинации, повышенная поливость, парестезии, эмоциональные нарушения (беспокойство, страх, тревога), нарушение сна, судороги, гиперсексизм, депрессия, тревор, неустойчивая походка, психоз, повышение внутричерепного давления, атаксия, дурманение, головная боль, периферическая нейропатия, мигалии, потемнение мочи, и др. **Упаковка:** По 10 таблеток в блистере, по 1 блистеру в коробке. **Категория отпуска:** По рецепту. № UA/11851/01/01; Приказ МЗУ от 22.11.2011 № 810

Абстрактный Супергерой символизирует высокую активность против резистентных бактерий. Информация о лекарственном средстве предназначена для медицинских и фармацевтических работников. Перед назначением ознакомьтесь с полным текстом инструкции к медицинскому применению.

За дополнительной информацией обращайтесь по адресу: Представительство «Dr. Reddy's Лаборатории Лимитед», Столичное шоссе, 103, оф. 11-Б, г. Киев, Украина, 03131, тел. +380442075197

7CIP-26/04/2016-Rx2



Комбинированная терапия
аэробно-анаэробных
и протозойных инфекций

Инфекции, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами,
включая смешанные аэробно-анаэробные инфекции, протозойные инфекции