ИНФЕКЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ ВЛАГАЛИЩА В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Воронцова Анна Валерьевна

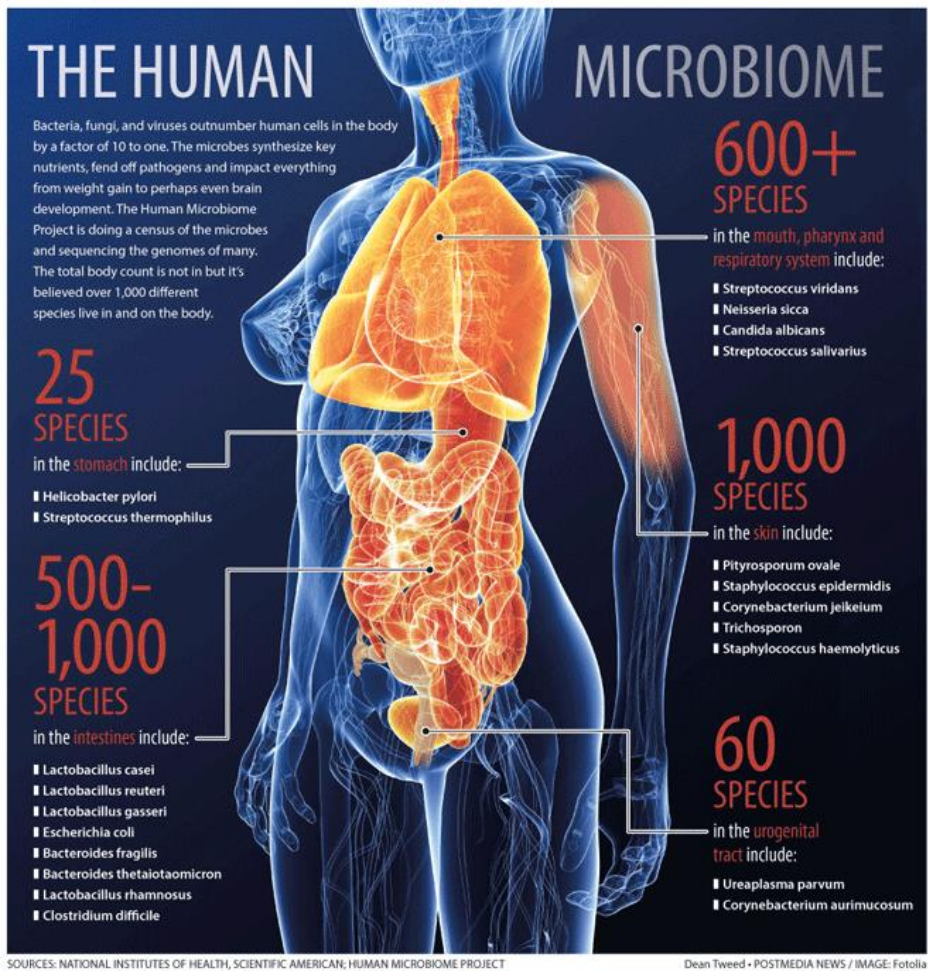
К.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России

ПОЧЕМУ ЭТА ТЕМА ТАК ВАЖНА? – 70% ВСЕЙ РАБОТЫ АКУШЕРА-ГИНЕКОЛОГА ТАК ИЛИ ИНАЧЕ СВЯЗАНО С ИНФЕКЦИЯМИ

- Основные проблемы репродуктивной инфектологии
  - Формирование патологических биоценозов вследствие необоснованного лечения несуществующих заболеваний
  - Отказ от восстановления эубиоза после противомикробной терапии
  - Организационные проблемы (контаминация госпитальными штаммами, сан-эпидрежим…)
- В 2011 году 25 тыс.человек погибли в результате АБ-резистентности (Европейские страны)
- Материнская смертность

*Радзинский В.Е. Репродуктивная инфектология **XXI** века//StatusPraesens.-2013.-5.-33-36*

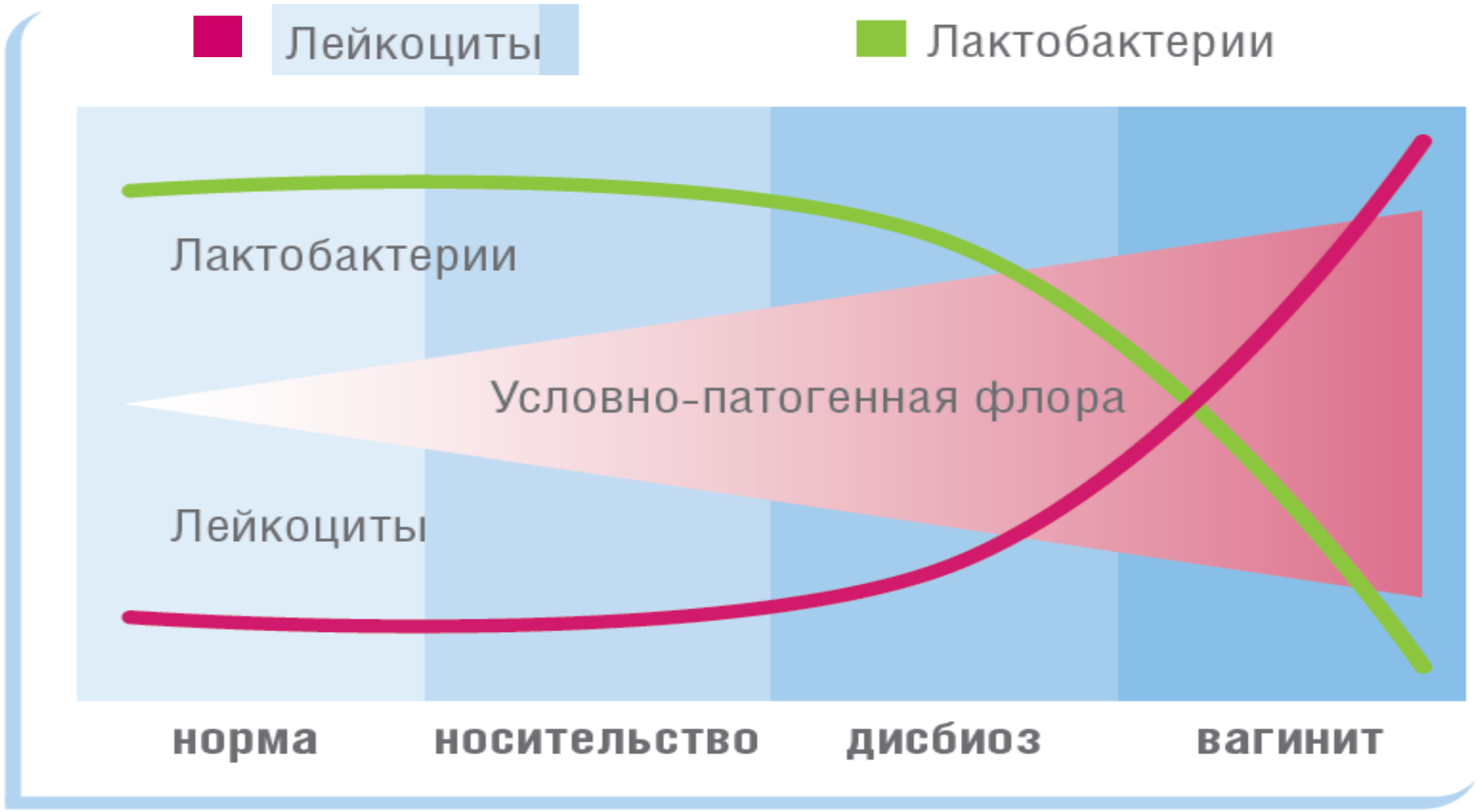
МИКРОБИОТА – НЕВИДИМЫЙ ОРГАН ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ОРГАНИЗМА



- **Микробиота** (син.: микробиоценоз, нормальная микрофлора, нормофлора, аутофлора, резидентная флора) - **совокупность живых микроорганизмов** (бактерий, вирусов, простейших и др.) **в организме человека.**
- Сформировано представление, согласно которому **микробиоценоз** представляет собой **своеобразный «орган» , высокоорганизованную систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами на динамическое состояние организма человека в различных условиях жизнедеятельности, здоровья и болезни.**

- **только 10% клеток,** которые входят в состав человеческого организма, являются собственно **человеческими** клетками. Остальные 90% принадлежат бактериям, населяющим человека
- **10 000 видов бактерий, от 300 трлн. до 1 квадрилиона клеток, 2-3 кг**

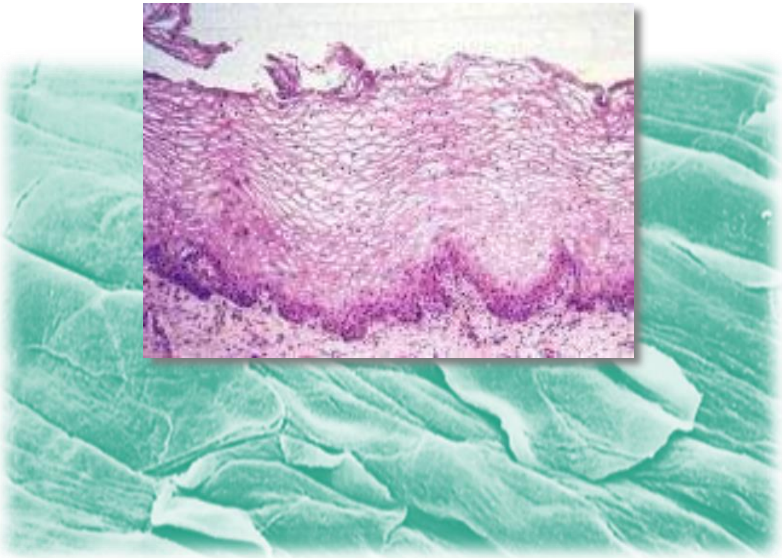
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ РАЗВИТИЯ ВОСПАЛЕНИЯ, ВЫЗВАННОГО УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ФЛОРОЙ



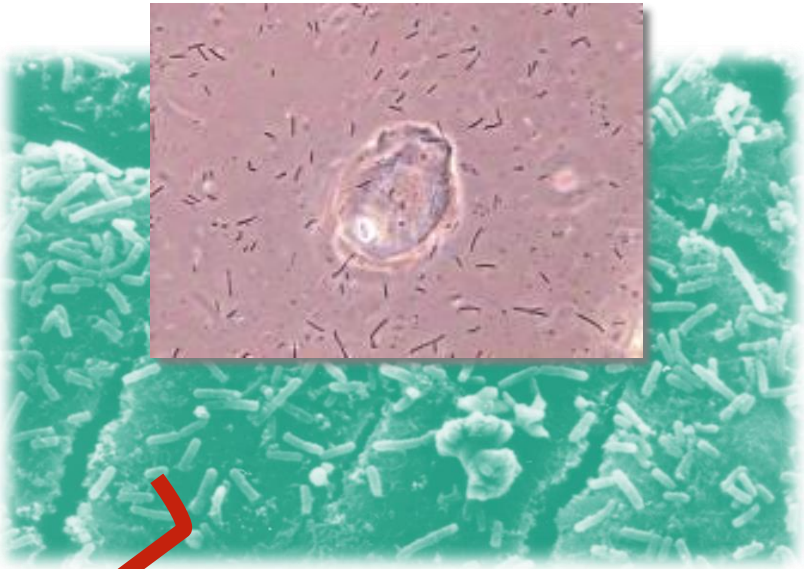
ВАГИНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОБОРОНЫ

АНАТОМИЧЕСКАЯ ЦЕЛОСТНОСТЬ

ВАГИНАЛЬНЫЙ ЭПИТЕЛИЙ



ФЛОРА ВЛАГАЛИЩА (ЛАКТОБАКТЕРИИ)



ГУМОРАЛЬНЫЙ И КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ (в т.ч. ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ):

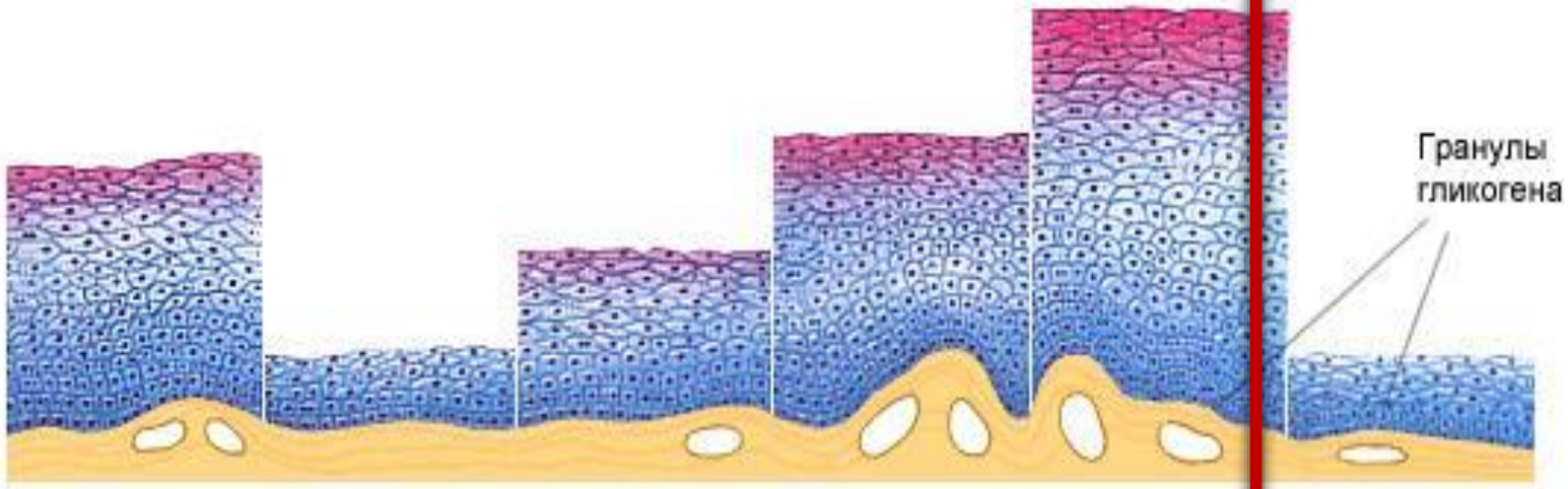
- Секреторный Ig A
- Гуморальные факторы (лизоцим, фибронектин, лактоферрин и др.)
- Система комплемента
- Система интерферонов
- Система фагоцитоза

СОСТАВ ВЛАГАЛИЩНОЙ ЖИДКОСТИ; ПРОДУКТЫ МИКРОБНОГО МЕТАБОЛИЗМА

Vignali & Balmer, 1995; Merk et al, 2005; Unlu & Donders 2011

ИЗМЕНЕНИЕ ВЛАГАЛИЩНОГО БИОТОПА НА ПРОТЯЖЕНИИ ЖИЗНИ ЖЕНЩИНЫ

	Новорож-денная	1 месяц	Половое созревание	Детородный возраст	Беременность	Менопауза
pH	4—5	7	7 → 5	4—5	3,5	6—7
Уровень эстрогенов	средний	—	низкий	средний	высокий	—
Микрофлора влагалища	стерильные лактбактерии	стафилококк, лактобактерии отсутствуют	смешанная кокко-бациллярная	преимущественно лактобациллы		смешанная



Влияние эстрогенов на урогенитальный эпителий

пролиферация

морфогенез

дифференциация

апоптоз

эстрогены влияют на толщину, эластичность и гидроскопические свойства слизистой и кожи, кровоток в слизистой и коже

предотвращение уменьшения количества эластичных волокон, коллагена и фибробластов

увеличение количества эластичных волокон, коллагена и фибробластов

увеличение уровня мукополисахаридов и гиалуроновой кислоты, гидрофильных гликозаминогликанов

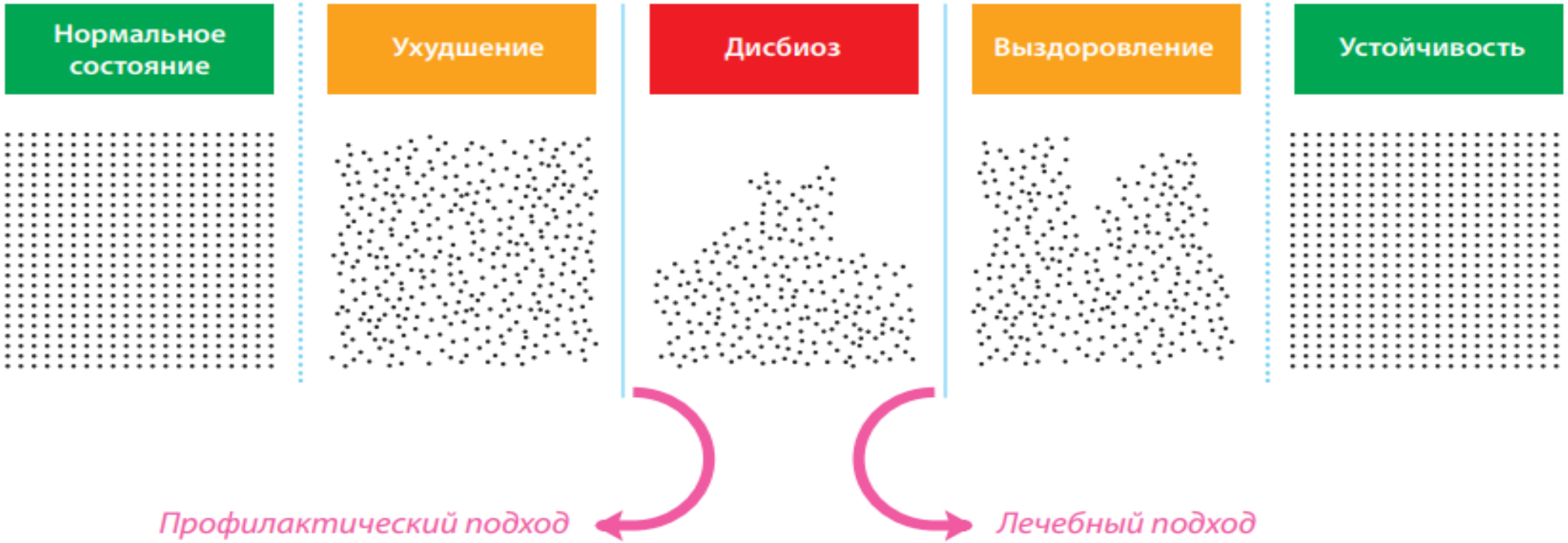
изменение состава сфинголипидов

поддержание толщины, тургора и эластичности

сохранение увлажненности

повышение толщины липидного слоя

Одним из факторов здоровья человека является баланс его микрофлоры. Здоровье – это поиски баланса



- Дисбиоз можно профилактически предотвратить, не допустив его возникновения
- При имеющемся дисбиозе необходимо применение особых лечебных подходов

ЧТО ЕСТЬ НОРМА ДЛЯ ВЛАГАЛИЩНОГО БИОЦИНОЗА?

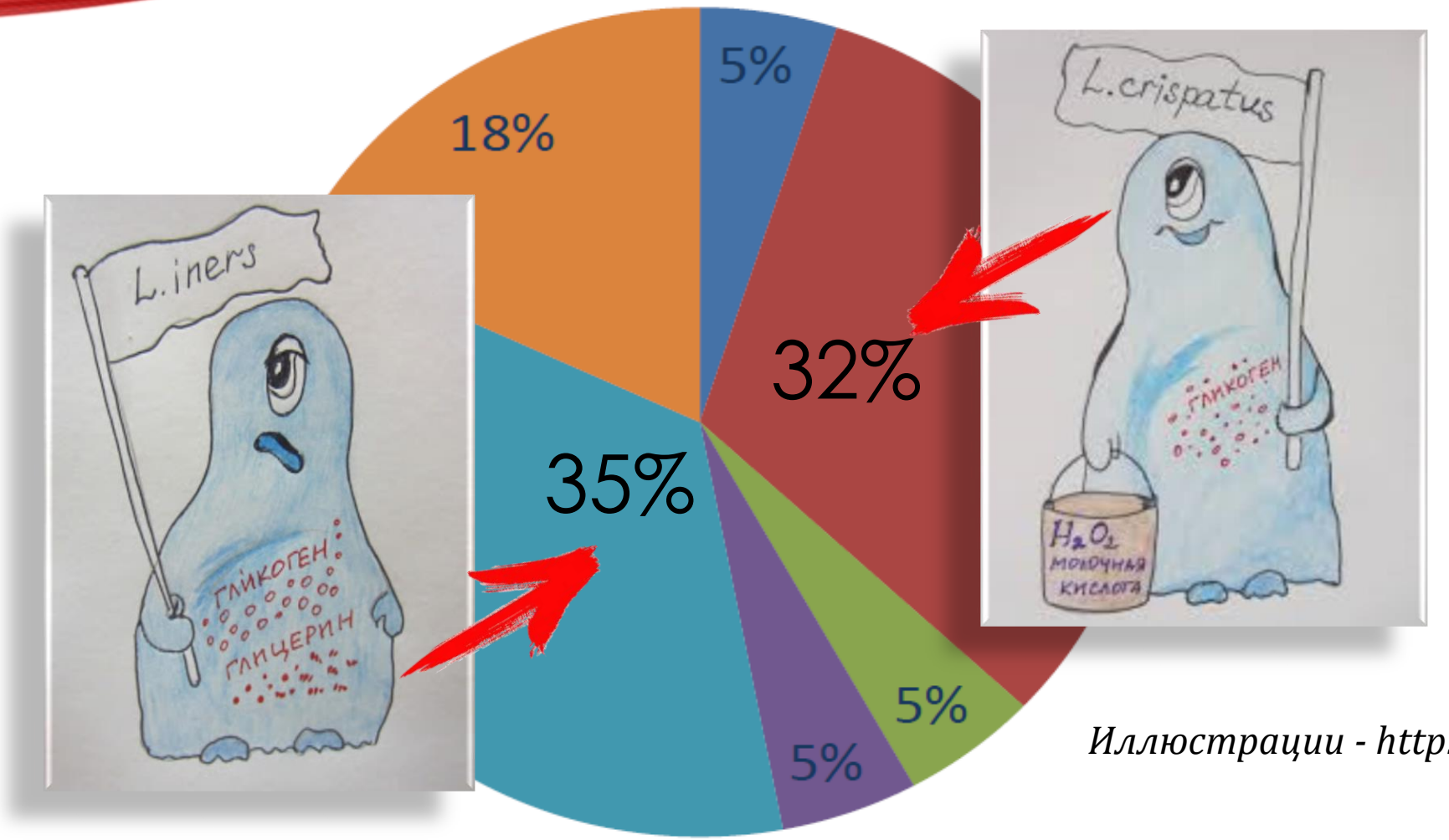
- Отсутствие облигатных патогенов
- Доминирование лактобацилл (Lactobacillus spp).
- Важно не абсолютное количество лактобацилл, а доля в составе микробиоценоза!
- Лактофлора - не менее 80-100% от общей бактериальной массы (10^5–10^7 микроорганизмов в 1 мл)
- Условно-патогенная микрофлора - не более 20% от общей бактериальной массы
- Ассоцианты микробиоценоза - Ureaplasma spp., Candida spp. – в незначительных количествах (менее 10^4 ГЭ/мл)

Защита влагалищного миробиома – *Lactobacillus*

- Концентрация лактобацилл во влагалище здоровой женщины должна быть не менее 10^7/мл секрета (на другие микроорганизмы не должно приходиться > 10% микробной популяции)
- С их помощью поддерживается нормальная pH
- Лактобациллы конкурируют за питательные вещества и пространство для обитания
- Подавляют рост других бактерий:
  - противомикробные вещества
  - молочная кислота
  - субстанции типа бактериоцинов

Rampersaud R et al. Microbiota of the upper and lower genital tract. Semin Fetal Neonatal Med. 2012; 17: 51-7.

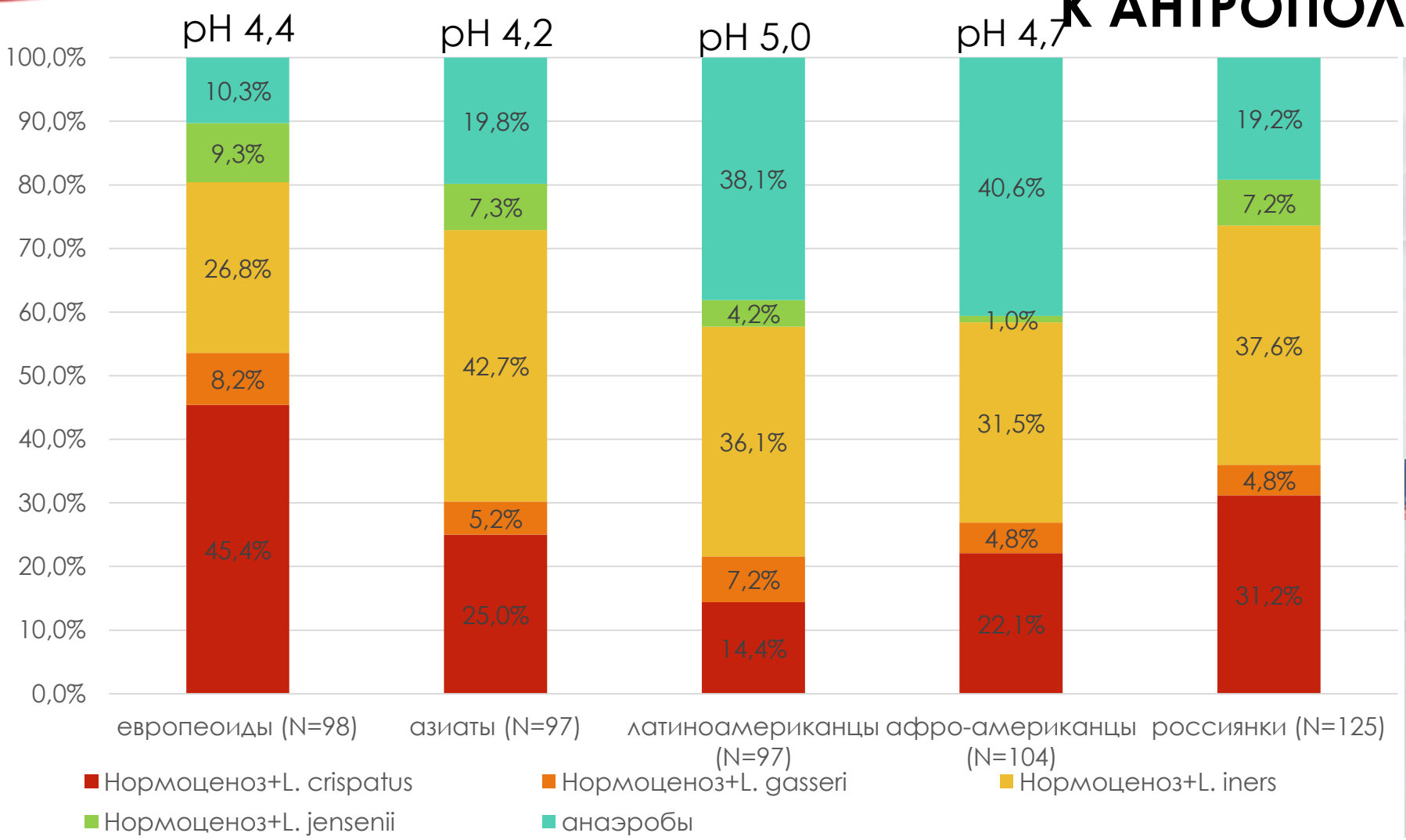
ВИДЫ ЛАКТОБАКТЕРИЙ ВО ВЛАГАЛИЩЕ ЗДОРОВОЙ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЖЕНЩИНЫ



Иллюстрации - http://ginekolonatasha.blogspot.ru/

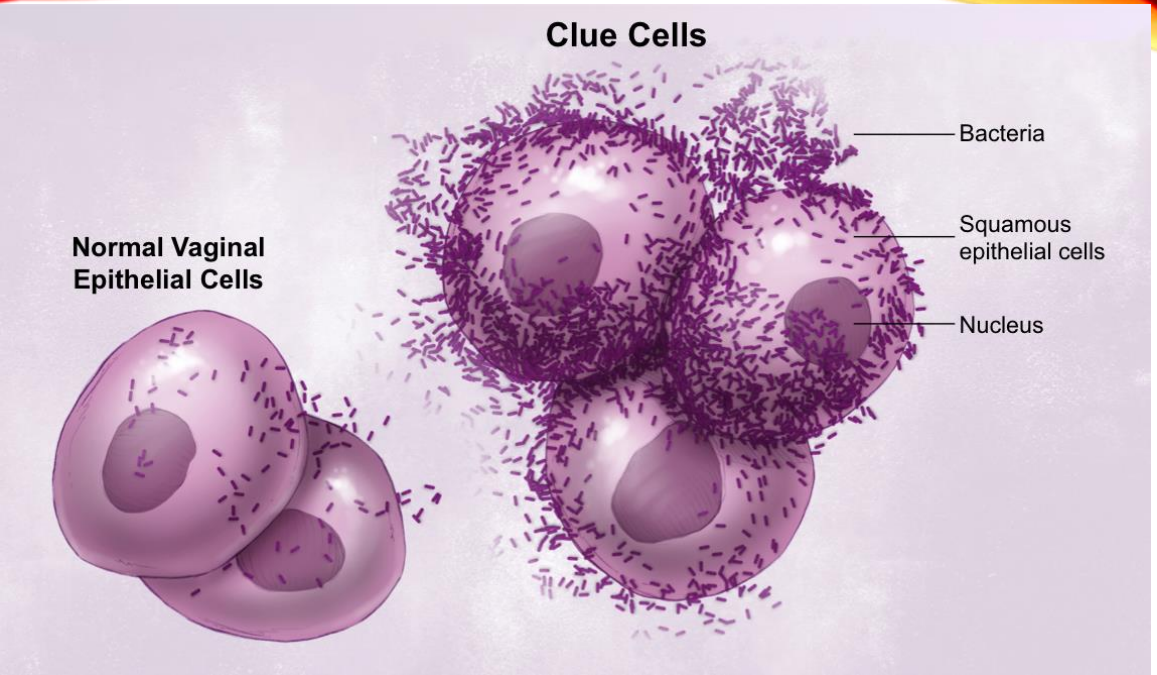
G Reid, A W Bruce. «Urogenital infections in women: can probiotics help?» // Postgrad Med J 2003; 79: 428–432

МИКРОБИОМ ВЛАГАЛИЩА КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ К АНТРОПОЛОГИЧЕСКОЙ ГРУППЕ



Vaginal microbiome of reproductive-age women / Jacques Ravel PNAS | March 15, 2011 | vol. 108 | suppl. 1, 4680–4687

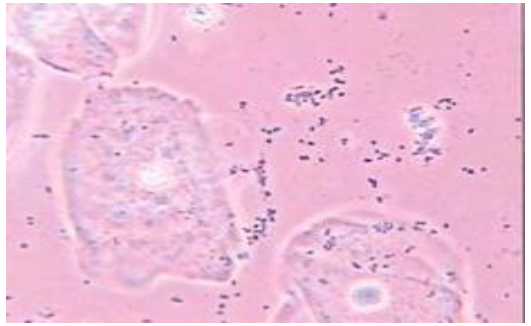
ДИАГНОЗ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА – КРИТЕРИИ R.AMSEL

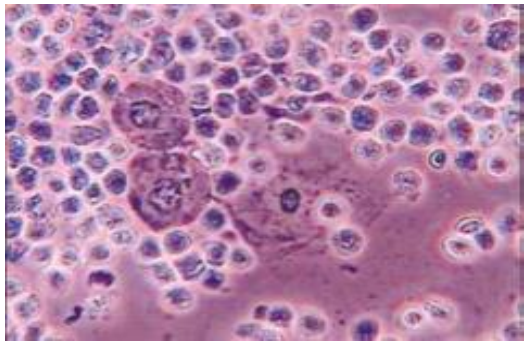


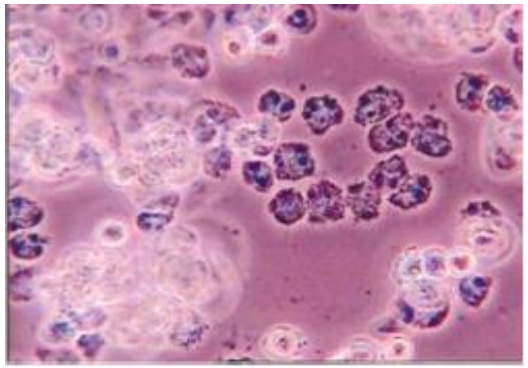
- выделения из влагалища – густые, гомогенные, беловато-серые, с неприятным запахом;
- значение pH вагинального отделяемого > 4,5;
- положительный результат аминотеста (появление «рыбного» запаха при смешивании на предметном стекле вагинального отделяемого с 10% раствором КОН в равных пропорциях);
- обнаружение «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании вагинального отделяемого.

Amsel R, Totten P. A, Spiegel C. A, Chen K, Eschenbach D, Holmes K. K. Nonspecific vaginitis: Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. The American Journal of Medicine. 1983;74(1):14–22. http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(83)91112-9

МИКРОСКОПИЯ НАТИВНЫХ (НЕОКРАШЕННЫХ) ВАГИНАЛЬНЫХ МАЗКОВ ПРИ АЭРОБНОМ (НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ) ВАГИНИТЕ

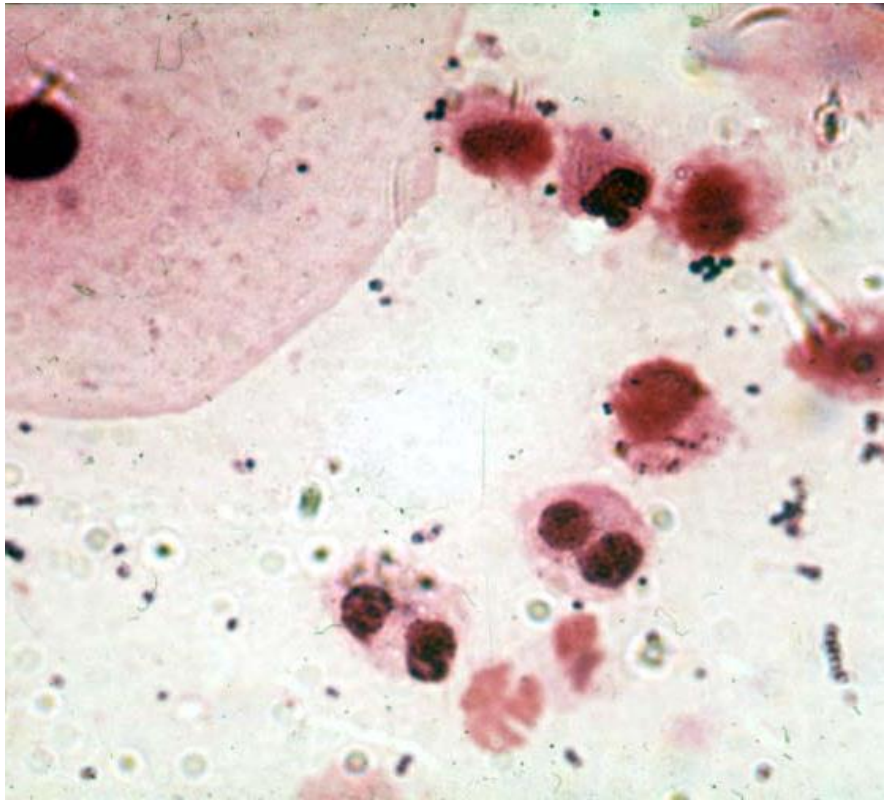




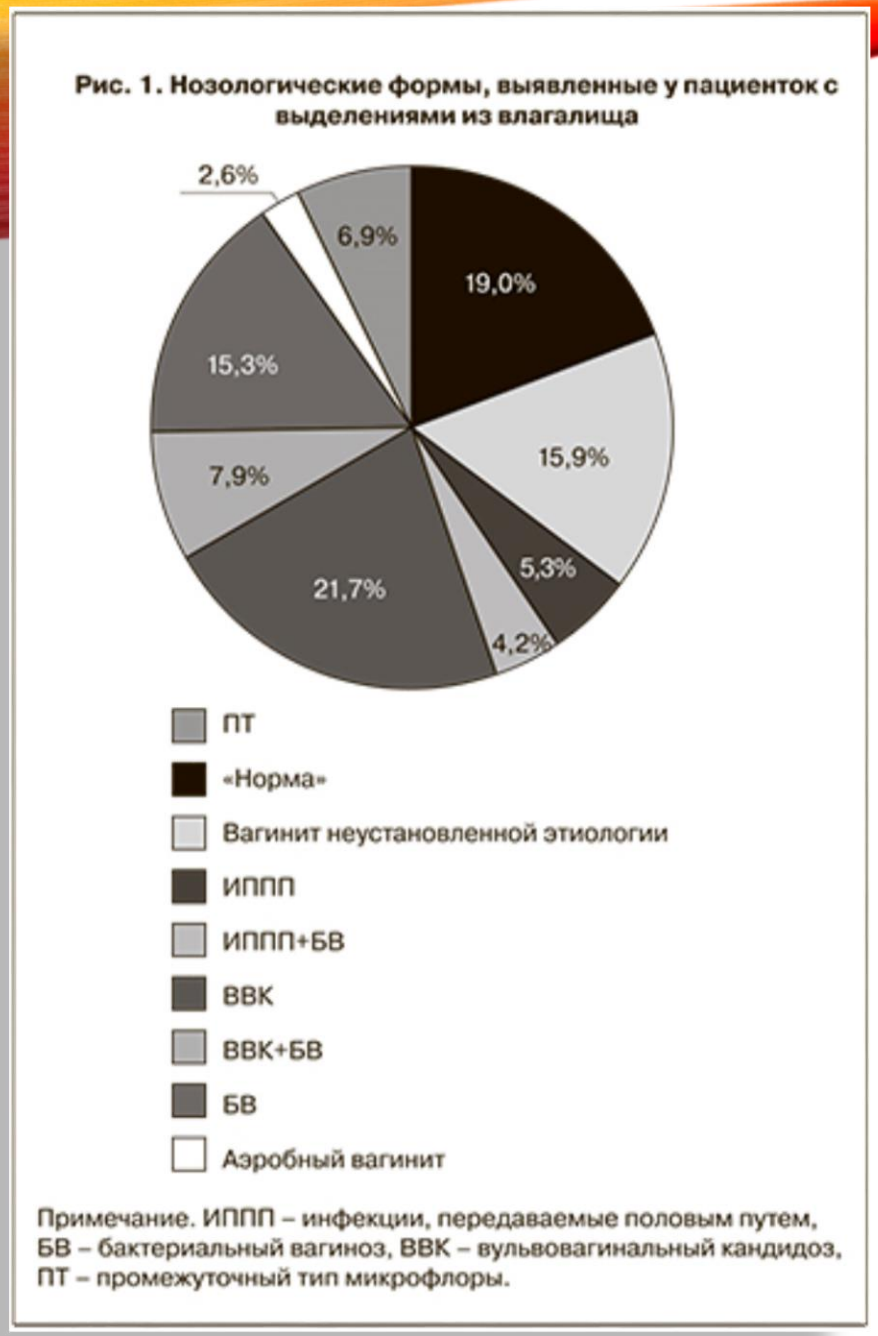


- Преобладание кокковой флоры, снижение или отсутствие лактобацилл
- Присутствие парабазальных клеток
- Наличие «токсических» лейкоцитов

Аэробный вагинит



Donders GG Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis BJOG. 2002 Jan;109(1):34-43.; Гущин А.Е., 2014



ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ

200 женщин с выделениями из ПП: **ПЦР** vs осмотр+микроскопия

Клинические проявления:

- Для БВ:
  - чувствительность – 42%
  - и специфичность – 56%
- Для ИППП:
  - чувствительность – 78%
  - И специфичность – 33%
- Для КВВ:
  - чувствительность – 53%
  - и специфичность – 88%
- Для аэробного вагинита:
  - чувствительность – 100%
  - и специфичность – 48%

адекватная диагностика (комплексная)= адекватное лечение

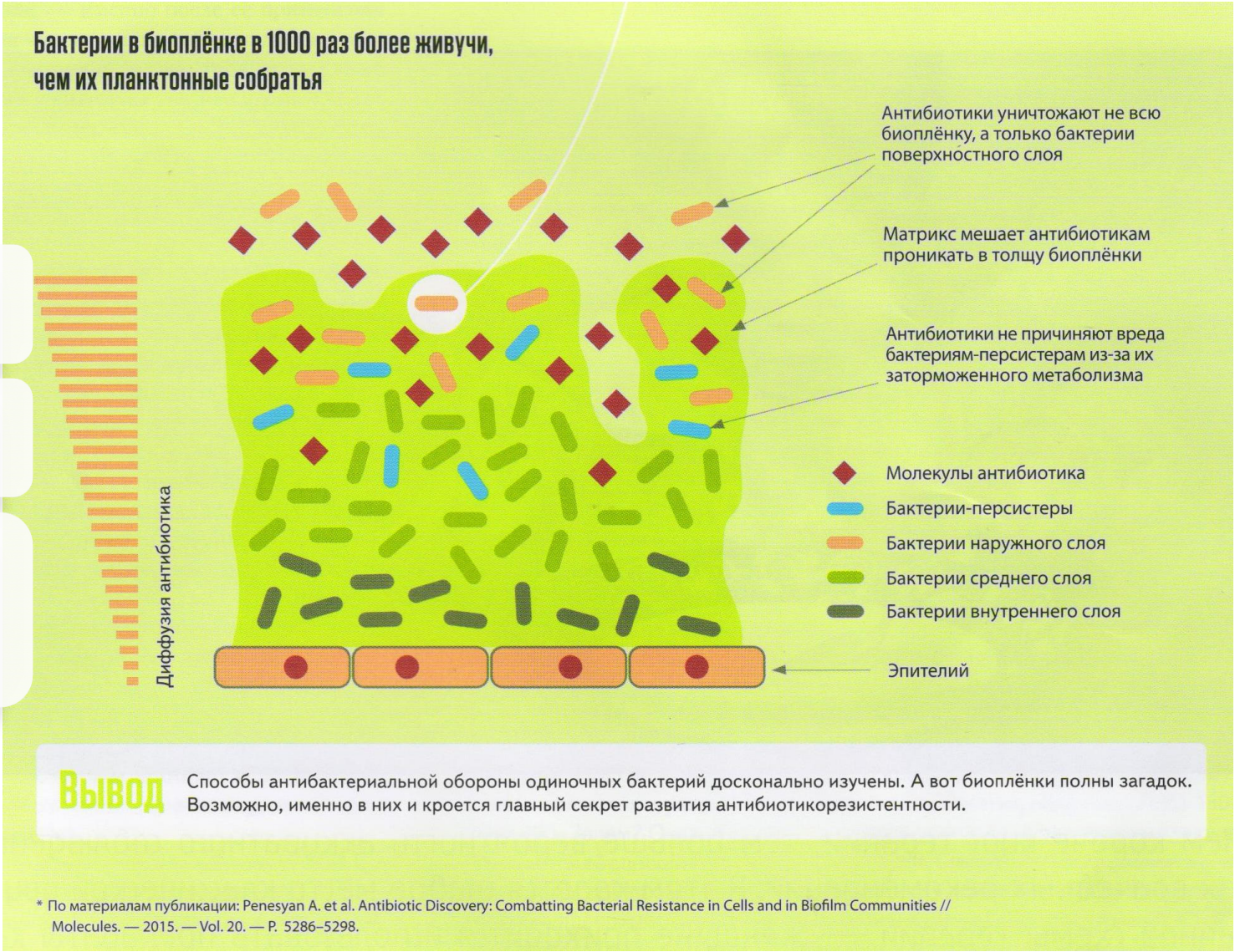
Румянцева Т.А., Сурсяков В.А., Хайруллина Г.А., Чернышова Л.А., Гущин А.Е. Вагинальные выделения у пациенток гинекологического профиля: этиология и подходы к диагностике. Акушерство и гинекология. 2015; №8: 96-101

СТРУКТУРА БИОПЛЕНКИ

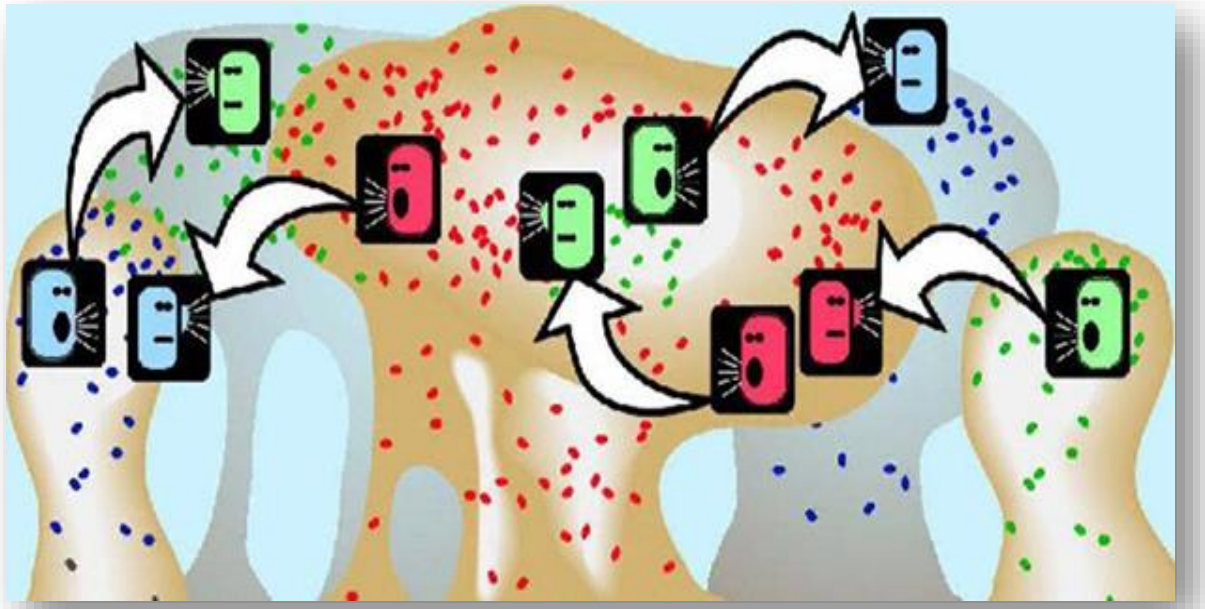
Поверхностный слой – бактерии высвобождаются из пленки

Средний слой – основная масса

Внутренний слой – бактерии прикрепляются к эпителиоцитам и удерживают пленку на поверхности слизистой

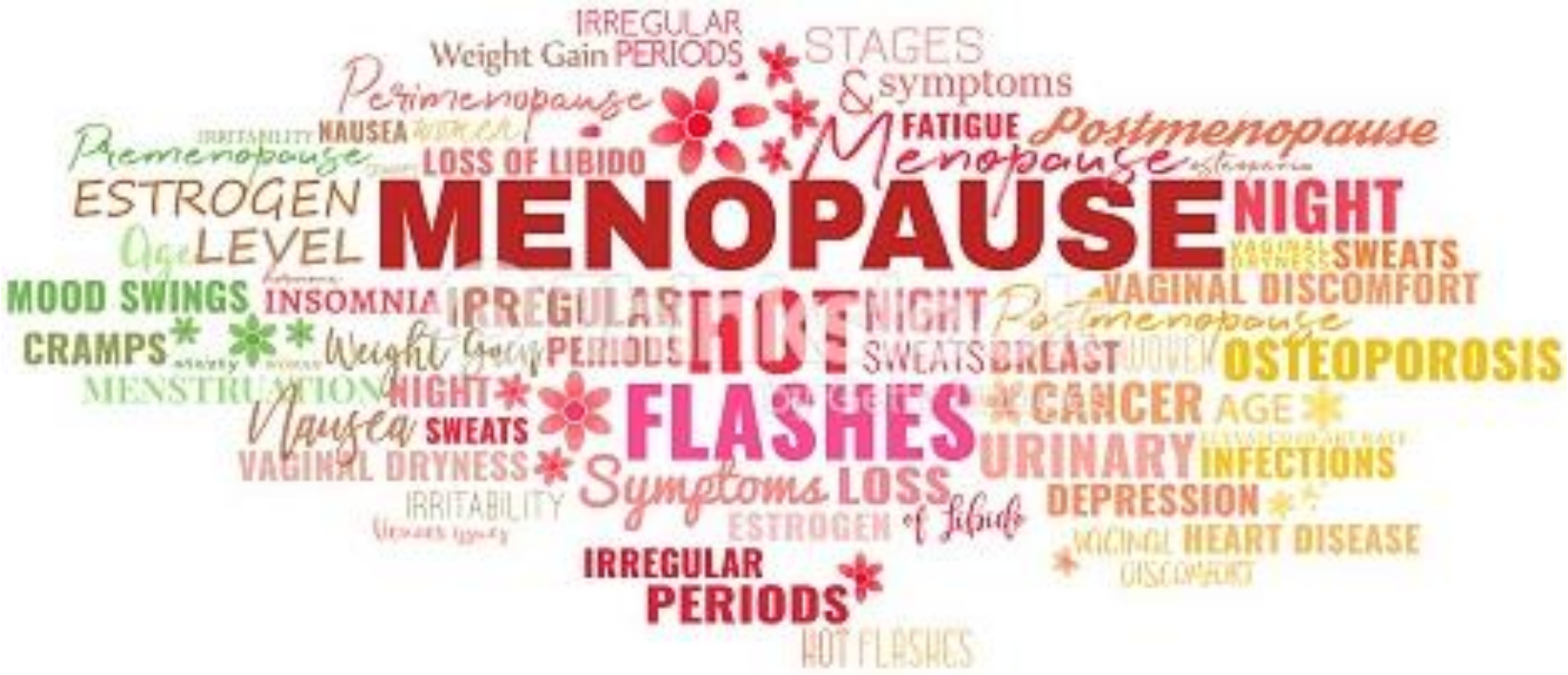


МЕЖВИДОВЫЕ КОММУНИКАЦИИ В БИОПЛЕНКЕ



- США, 2014 г - установлена структура биоплёнки, образованной Candida albicans
- Дрожжевые грибы образуют биоплёночные ассоциации **с анаэробами - C. albicans обеспечивает идеальную бескислородную среду**, недоступную для антибактериальных препаратов

совместное проживание грибов и бактерий в биоплёнке способствует тому, что дрожжеподобные грибы становятся «злее» и быстрее размножаются



ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗА: ОСОБЕННОСТИ БИОЦИНОЗА ВЛАГАЛИЩА

ЧТО ТАКОЕ «УСЛОВНО НОРМОЦЕНОЗ» В ПОСТМЕНОПАУЗЕ?

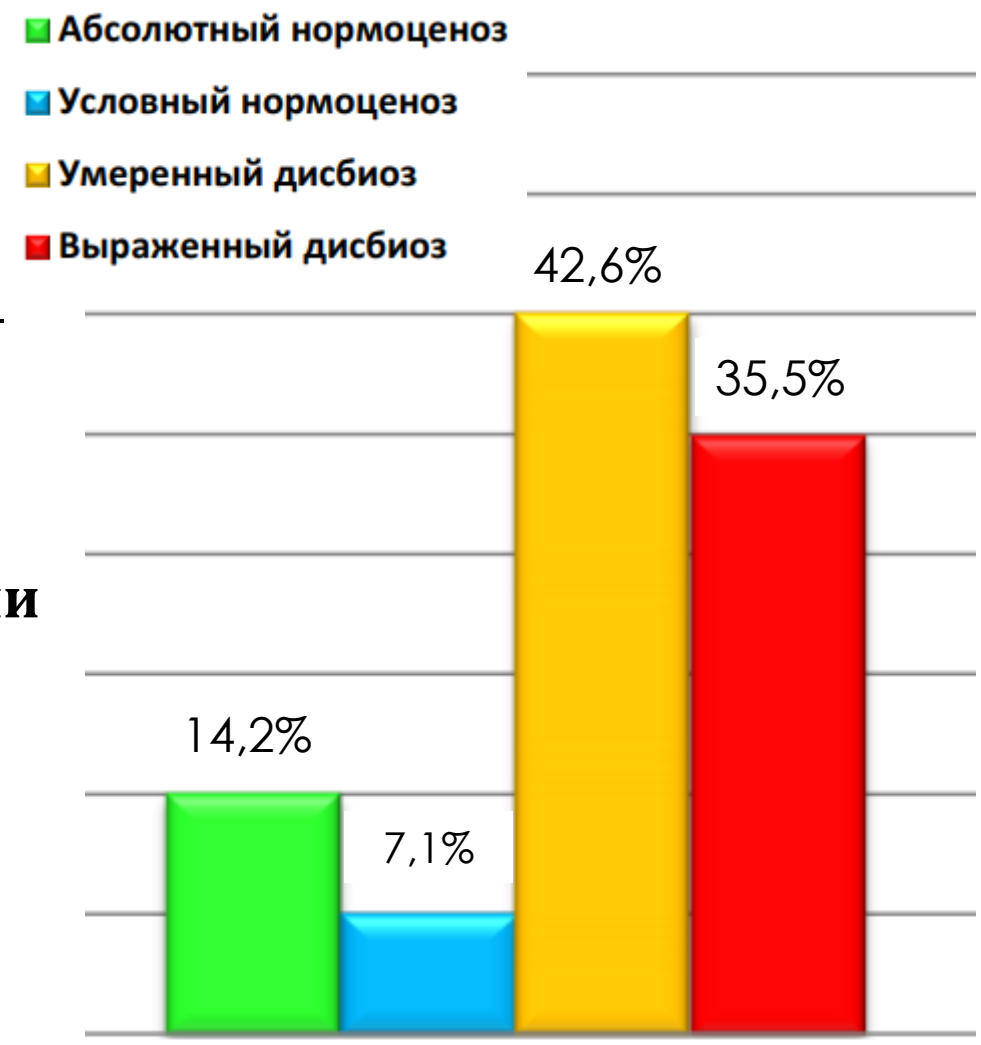
- Снижение концентрации лактобактерий на один-два порядка
- Возрастание титра условно-патогенных микроорганизмов до умеренных значений (5-10^3 КОЕ/мл)
- Отсутствие воспалительных изменений во влагалище
- Появление парабазальных клеток эпителия

Снижение титра лактофлоры в сочетании с присутствием в вагинальном содержимом отдельных парабазальных клеток может считаться признаком нарастания атрофических процессов в слизистой оболочке влагалища вследствие прогрессирующего эстрогенного дефицита

В.Е. Балан. Клиническая картина, диагностика и лечение вагинальной атрофии в климактерии. Гинекология. 2009; 02:15-18

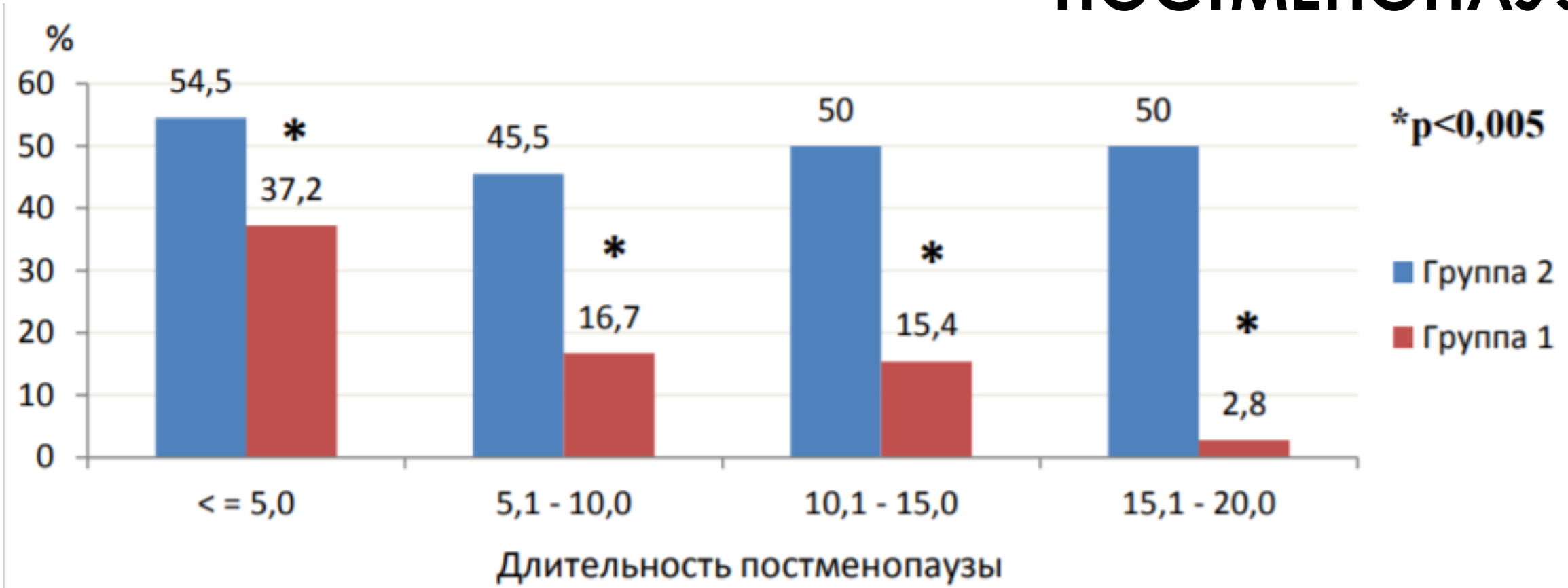
МИКРОБИОЦИНОЗ ВЛАГАЛИЩА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

- ↓ ОБМ (до $10^{5,7}$ – $10^{6,9}$) ГЭ/мл, ↓ лактобатерий (до 0 – у 1/3 женщин, до 10^2-10^3 – у 1/3 женщин), ↑ анаэробных микроорганизмов (*Gardnerella* и др.), грибы рода Candida в количестве более 10^4—10^5 - у 9,2% – **замещение лактобактерий представителями облигатно-анаэробной флоры**
- При развитии атрофических процессов во влагалище количество бактерий ↓ до $10^{4,1}$- $10^{5,3}$ ГЭ/мл, ↓ стафилококки, в то время, как количество **стрептококков и энтеробактерий** практически не изменяется, грибы рода Candida > 10^4—10^5 — у 7,6%.



Гаспарян А.А. Особенности биоценоза влагалища на фоне терапии глюкокортикоидами. Дис. на соискание канд.мед.наук. М., 2015. 166 с

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НОРМОЦЕНОЗА У ЖЕНЩИН В В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

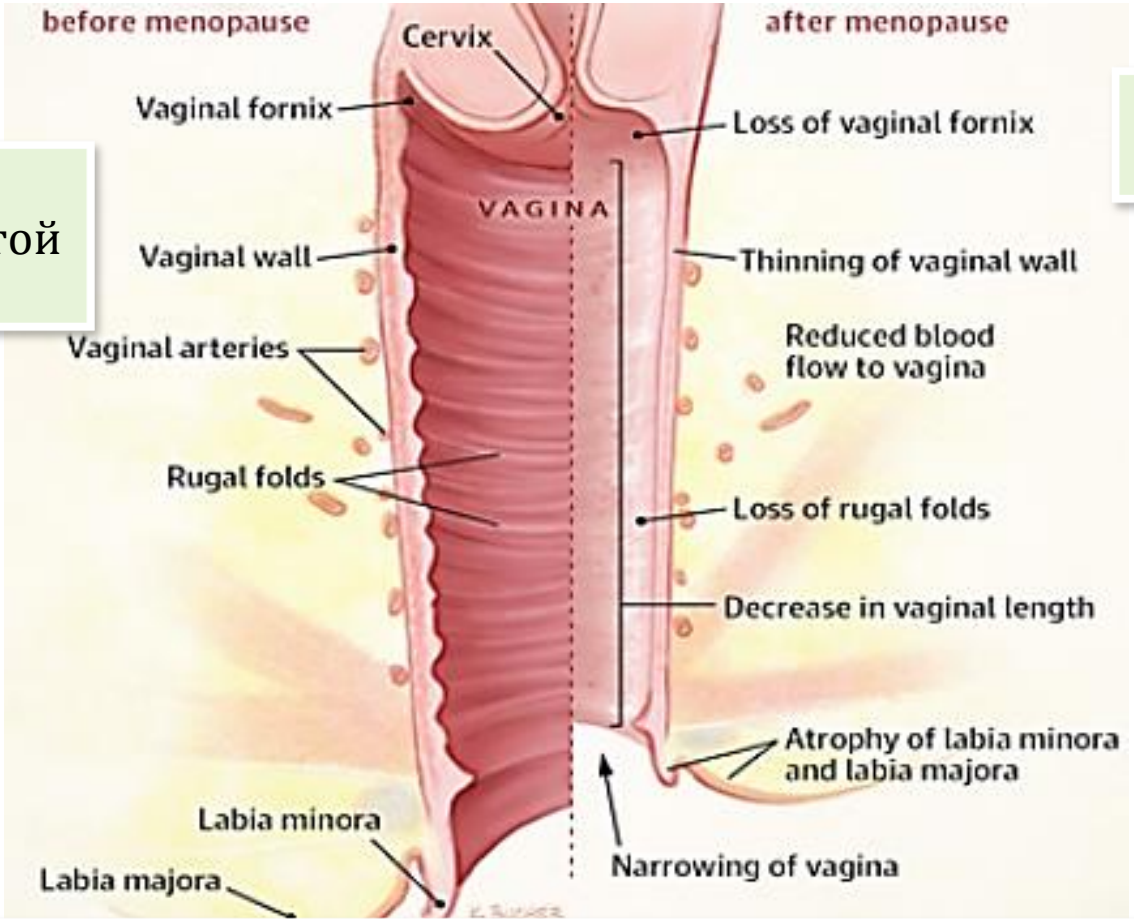


Группа 1 – наличие ВВА,
Группа 2 – отсутствие ВВА

Глазунова А.В. Клинико-патогенетическое обоснование ведения женщин с вагинальной атрофией в постменопаузе с учетом особенностей микробиоценоза влагалища и отдельных звеньев локального иммунитета. Дис. на соискание канд.мед.наук. М., 2017. 150 с

«МОЛЧАЛИВАЯ» АТРОФИЯ

Нормальная структура слизистой УГТ женщины



Phillips NA, Bachmann GA. Genitourinary syndrome of menopause: Common problem, effective treatments. Cleve Clin J Med. 2018 May;85(5):390-398. doi: 10.3949/ccjm.85a.15081.

Слизистая УГТ женщины старше 50 лет: «молчаливая атрофия»

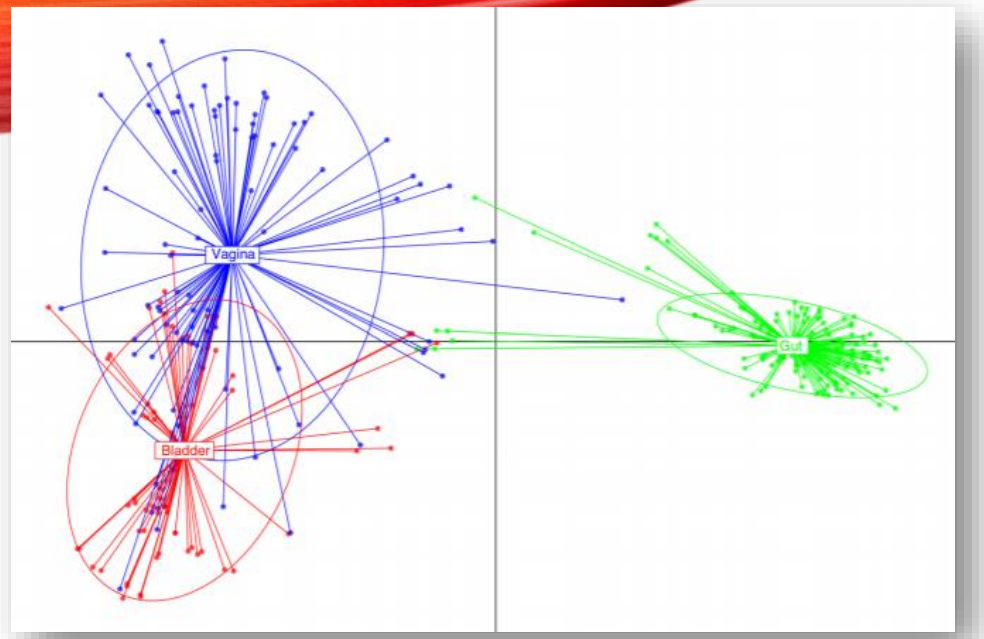
- Истончение лобковых волос
- Истончение и слияние половых губ
- Вульвовагинальная бледность или эритема, петехии
- Сужение входа во влагалище, стриктуры
- Потеря складчатости влагалищной стенки
- «Выворот слизистой» уретры, полип уретры

нарушение транссудации, петехиальные кровоизлияния, легкая повреждаемость слизистой мочеполового тракта, наблюдаемые как при осмотре в зеркалах, так при кольпо/цистоскопии.
При этом жалобы женщина не предъявляет

НЕСМОТРЯ НА ОДИНАКОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ВАГИНАЛЬНОЙ АТРОФИИ В ПЕРИ- И ПОСТМЕНОПАУЗЕ, ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОТЛИЧАЮТСЯ

	Перименопауза	Постменопауза длительностью до 5 лет	Постменопауза длительностью 5-10 лет
pH	3,8-4,5	>4,5	6,0-7,0
Значение зрелости влагалищного эпителия	65-70		30-35
Индекс вагинального здоровья	4-5 баллов	1-2 баллов	
«Условный нормоценоз»	**59,8%**	**61,1%**	**45%**
Бактериальный вагиноз	**6,5%**	**33,3%**	5%
Неспецифический вагинит/кольпит	**22%**	6,1%	**45%**

ЕДИНАЯ МОЧЕПОЛОВАЯ МИКРОБИОТА



- Анализ бактерий, обнаруженных в мочевых путях и влагалище, указывает на то, что женские мочеполовые микробиоты связаны и могут теперь считаться **«одной мочеполовой микробиотой».**

- Впервые показано, что бактерии, разделяемые между двумя сайтами, не ограничиваются только уропатогенами, но также состоят из аналогичных штаммов *Lactobacillus,* способствующих укреплению здоровья и защите от ИМП

Thomas-White, K., Forster, S. C., Kumar, N., Van Kuiken, M., Putonti, C., Stares, M. D., ... Lawley, T. D. (2018). Culturing of female bladder bacteria reveals an interconnected urogenital microbiota. Nature Communications, 9(1). doi:10.1038/s41467-018-03968-5 www.nature.com/naturecommunications

КОМБИНАЦИЯ МЕТРОНИДАЗОЛ + МИКОНАЗОЛ В ОТЕЧЕСТВЕННЫХ РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИХ ДОКУМЕНТАХ

- В Федеральных клинических рекомендациях «Диагностика и лечение заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщины» от 2013 года указаны ОСНОВНЫЕ КОМБИНИРОВАННЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА для лечения вагинитов смешанной этиологии

Действующее вещество	Схема лечения
Метронидазол 500 мг + миконазола нитрат 100 мг	По 1 ваг.супп. 2 раза в сутки/ 7 дней
Метронидазол 750 мг + миконазола нитрат 200 мг	По 1 ваг.супп./ 7 дней

СЕМЕЙСТВО ПРЕПАРАТОВ «НЕО-ПЕНОТРАН»

комбинированные препараты широкого спектра действия для лечения вагинальных инфекций в соответствии с международными рекомендациями

Состав

500 мг метронидазола
100 мг миконазола
N14 2 р/с

Состав

750 мг метронидазола
200 мг миконазола
100 мг лидокаина
N7 1 р/с

Состав

750 мг метронидазола
200 мг миконазола
N7 1 р/с

КОМБИНАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ В ПРЕПАРАТАХ СЕМЕЙСТВА «НЕО-ПЕНОТРАН» ПЕРЕКРЫВАЕТ СПЕКТР ВОЗМОЖНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ВАГИНАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Метронидазол

Активен в отношении:

Анаэробные бактерии

Трихомонады

Лямблии

Не активен:

Аэробные бактерии

Грибы

Миконазол

Активен в отношении:

Дерматомицеты

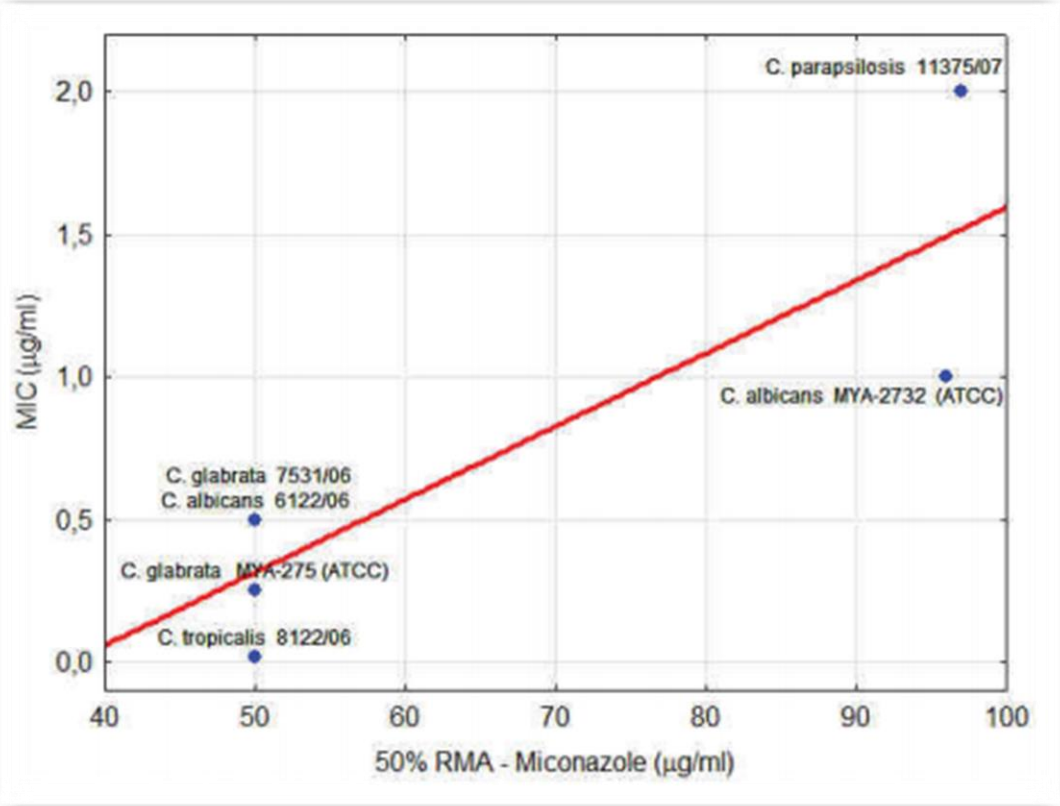
Дрожжи

Патогенные грибы (Candida albicans)

Аэробные бактерии (стафилококки, **стрептококки**, кишечная палочка, энтерококки)

В.Л. Тютюник и соавт. Терапия урогенитальных инфекций в период беременности// Ремедиум. 2017.№2.Репринт

БИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БИОПЛЁНОК — повышение резистентности, что незамедлительно сказывается на эффективности лечения



В составе биопленок резистентность грибов к лекарственному препарату увеличилась с 64 до 1000

In vitro: снижение активности биоплёнки, образованной различными штаммами рода Candida, под действием миконазола на 50%

НОВОЕ ТРЕБОВАНИЕ К АНТИМИКОТИКУ — РАЗРУШЕНИЕ КАНДИДНЫХ БИОПЛЁНОК НА СЛИЗИСТОЙ

Gebremedhin S, Dorocka-Bobkowska B, Prylinski M, Konopka K, Duzgunes N. Miconazole activity against Candida biofilms developed on acrylic discs // J Physiol Pharmacol. 2014 Aug;65(4):593-600

МИКОНАЗОЛ АКТИВИРУЕТ СИНТЕЗ ФАРНЕЗОЛА В КЛЕТКАХ CANDIDA

МИКОНАЗОЛ

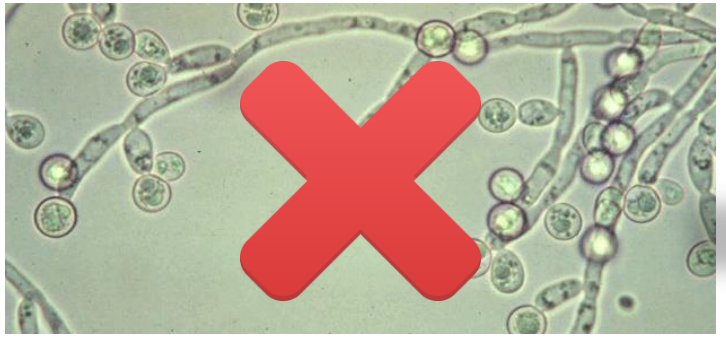
Фунгцицидное действие

Активирует синтез

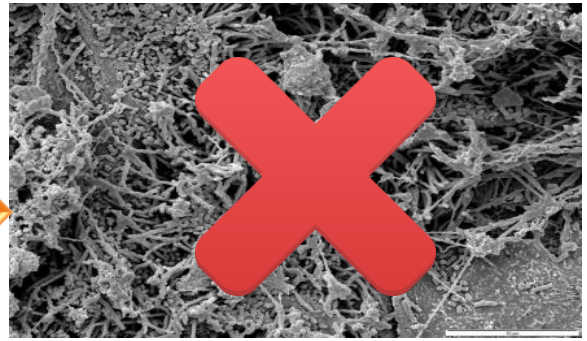
ФАРНЕЗОЛ

Почкующиеся грибы

- Блокирует переход из Candida из дрожжевой формы в агрессивную, вирулентную
- Блокирует образование биопленок



Гифальная форма грибов



Биопленки

Francois I.E., Cammue B., Borgers M. et al. Azoles: mode of antifungal action and resistance development. Effect of miconazole on endogenous reactive oxygen species production in Candida albicans. Anti-Infective Agents in Med. Chem. 2006; 5:3-13;

Ramage G., Saville S.P., Wickes B.L. et al. Inhibition of Candida albicans Biofilm Formation by Farnesol, a Quorum-Sensing Molecule Appl. Environ. Microbiol. 2002; 68: 5459.

НЕО-ПЕНОТРАН ФОРТЕ Л

Антимикробное действие

- Анаэробы
- Аэробы

Антимикотическое действие комплексное

- Фунгистатическое
- Фунгицидное
- Влияет на «чувство кворума» Candida и блокирует образование биопленок

Быстро купирует симптомы

- Анальгезирующий эффект
- Купирует симптомы через 3-5 минут

Метронидазол Лидокаин Миконазол

ЧУВСТВО КОМФОРТА С ПЕРЫХ МИНУТ

ПРЕИМУЩЕСТВА ВИТЕПСОЛА (WITEPSOL) В СУППОЗИТОРИЯХ

WITEPSOL класс S содержит специальные добавки, необходимые для более интенсивного увлажнения слизистой (улучшает взаимодействие активного компонента препарата с вагинальными эпителиоцитами), повышения диспергирования или увеличения абсорбции

- Химически инертное соединение (не вступает во взаимодействие и не препятствует высвобождению активных компонентов)
- Индифферентное (не вызывает аллергических и раздражающих реакций со стороны слизистой оболочки влагалища)
- Обладает выраженными увлажняющими свойствами (облегчает введение, успокаивает воспаленную слизистую, устраняет сухость при атрофических процессах)
- Улучшает взаимодействие активного компонента препарата с вагинальными эпителиоцитами, за счет повышения диспергирования и увеличения абсорбции

Исследования в области создания суппозиторных основ и новой номенклатуры суппозиториев разной направленности действия / Н. Г. Козлова, И. Н. Долгая, Е. Е. Замараева и др. // Фармаком. – 1994. № 2–3. С. 15–21., Witepsol. Product information www.stobec.com/documents/data/8467.pdf

ОСОБЕННЫЙ ЭСТРОГЕН - ЭСТРИОЛ

- 10% от активности эстрадиола, самый слабый эстроген
- В основном продуцируется яичниками, немного - надпочечника
- Образуется при конверсии эстридола и эстрона, обратной конвертации нет
- Гормон короткого действия (менее 6 часов воздействия на эстрогеновые рецепторы)
- Эстрогенные рецепторы очень чувствительны к эстриолу
- Рассматривается как «защитник» от влияния эстрадиола
- В большом количестве синтезируется во время беременности

- Не вызывает пролиферации эндометрия
- Не требует добавления гестагена
- Селективное действие (влагалище, вульва, шейка матки)
- Отсутствие постменопаузальных кровотечений отмены

«золотой стандарт» в терапии ГУМС

Эстроген	Относительная аффинность связывания	Сродство	Сила связывания, ч
Эстрадиол	100	1010м-1	6–8
Эстрон	11	109м-1	6–8
Эстриол	10	109м-1	1–4

Speroff L. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005; Heimer GM, Eglund DE. Effects of vaginally-administered oestriol on post-menopausal urogenital disorders: a cytohormonal study. Maturitas 1992; 14: 171–9; инструкция к препарату Овестин

С НОЯБРЯ 2017 ГОДА ПРЕПАРАТ ЭСТРОКАД® В РОССИИ ПРОДВИГАЕТСЯ КОМПАНИЕЙ «АЦИНО РУС»*

- Препарат заместительной гормональной терапии для лечения атрофии слизистой влагалища, связанной с дефицитом эстрогенов; [1]
- Оказывает «двойное» действие благодаря своему составу:

ЭСТРИОЛ 0,5 мг

Способствует восстановлению эпителия влагалища[1]

ВИТЕПСОЛ S51

Специальная суппозиторная основа обеспечивает дополнительное увлажнение слизистой оболочки[2]

Все стадии производства препарата осуществляет компания ДР. КАДЕ фармацевтическая фабрика ГмбХ (Германия). [1]

**Форма выпуска – суппозитории вагинальные*

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Эстрокад® №ЛС-001609;
2. Каталог компании Химмед «Суппозиторные основы WITEPSOL® для фармацевтики» (Oleochemicals)

ЛЮБАЯ СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ВСЕГДА ИМЕЕТ ОДНУ ЦЕЛЬ — ДОБИТЬСЯ ЖЕЛАЕМОГО ЭФФЕКТА И В ТО ЖЕ ВРЕМЯ ИЗБЕЖАТЬ ТОКСИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ[1]

- Прежде всего следует определить начальную дозу, способную обеспечить желаемый эффект и не вызвать токсических реакций. Часто эта доза совпадает с поддерживающей[1]
- Терапевтического эффекта можно добиться раньше, если ввести начальную дозу, более высокую, чем поддерживающая[1]
- Эту начальную дозу **называют первичной, или нагрузочной**, т.е. первичная доза - это доза, обеспечивающая терапевтический эффект у больного при условии, что в его организме отсутствует применяемый препарат[1]

Для восстановления дефицита эстрогенов «нагрузочная доза» составляет 0,5 мг/сутки эстриола ежедневно[2]

1. http://dommedika.com/farmakology/nachalnaia_i_poddergivaiuchaia_doza_lekarstv.html
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Эстрокад® №ЛС-001609

ВИТАМИН D И УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРАКТ

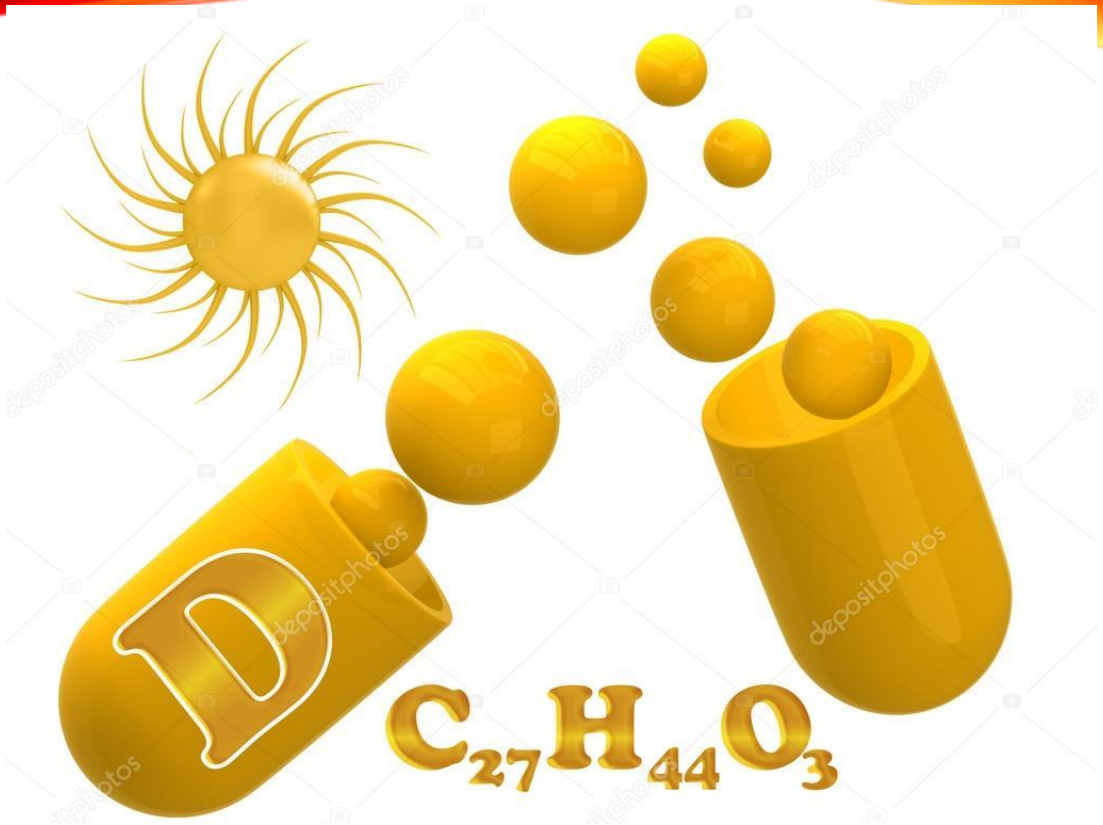
- **Генитальный тракт**
  - витамин D участвует в регуляции роста и дифференциации клеток организма, особенно плоского эпителия, присутствующего во влагалище, поэтому витамин D может быть эффективным при пролиферации и восстановлении эпителиальной вагинальной ткани [1,2]
  - витамин D связан с БВ, и эта связь может способствовать сильному расовому неравенству в распространенности БВ [3,4]
- **Мышечная ткань**
  - RVD присутствуют в мышечной ткани человека, поэтому прямой эффект витамина D на физиологию мышц является биологически возможным [5]; то есть, дефицит витамина D может быть клинически связан со снижением мышечной массы и силы мышц, а потеря мышечной массы способствовала развитию плохой мышечной силы (НМТД - недержание мочи / фекалий и пролапс тазовых органов)

1. Yildirim B, Kaleli B, Düzcan E, Topuz O. The effects of postmenopausal Vitamin D treatment on vaginal atrophy. Maturitas. 2004;49:334–7. [PubMed: 15531130]; 2. Rad P, Tadayon M, Abbaspour M, Latifi SM, Rashidi I, Delaviz H. The effect of Vitamin D on vaginal atrophy in postmenopausal women. Iran J Nurs Midwifery Res. 2015;20:211–5. [PMCID: PMC4387645] [PubMed: 25878698]; 3. Klebanoff MA, Turner AN. Bacterial vaginosis and season, a proxy for Vitamin D status. Sex Transm Dis. 2014;41:295–9. [PMCID: PMC4267683][PubMed: 24722382]; 4. Davis LM, Chang SC, Mancini J, Nathanson MS, Witter FR, O'Brien KO. Vitamin D insufficiency is prevalent among pregnant African American adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2010;23:45–52. [PubMed: 19643639]; 5. Endo I, Inoue D, Mitsui T, Umaki Y, Akaike M, Yoshizawa T, et al. Deletion of Vitamin D receptor gene in mice results in abnormal skeletal muscle development with deregulated expression of myoregulatory transcription factors. Endocrinology. 2003;144:5138–44. [PubMed: 12959989]

ВИТАМИН Д: ДЕТРИМАКС

1000 МЕ

ВИТАМИНА D



- По 1 таб 1 раз в день (контроля уровня витамина Д не требуется
- Лекарственная дозировка – в зависимости от исходного дефицита

БЕЗОПАСНОСТЬ СОСТАВА

Детримакс не содержит аллергенов, таких, как пальмовое масло, сахароза, ароматизаторы, подсластители

И В ЗАКЛЮЧЕНИИ

- Грамотная диагностика – грамотное лечение
- Лечение дисбиоза – там, где есть клиника (clinica prima)
- Лечение инфекционного процесса во влагалище – профилактика ИМП
- Атрофия – восстанавливать всегда