

Приволжский исследовательский медицинский университет

Реабилитация эндометрия при
невынашивании беременности на
фоне хронического эндометрита

Зав. кафедрой акушерства и
гинекологии д.м.н., профессор
Боровкова Л.В.

Хронический эндометрит

Частота ХЭ у женщин репродуктивного возраста

10%

Частота ХЭ у женщин с бесплодием

12-68%

**Частота ХЭ у женщин с невынашиванием
беременности**

56-73%

Частота ХЭ при неудачных попытках ЭКО

До 60%

Шуршалина А.В. Хронический эндометрит как причина нарушений репродуктивной функции. Гинекология: журнал для практикующих врачей. 2012; 14(4): 16-18. doi: 10.1371/journal.pone.0214516.

Elweza AE, Ezz MA, Acosta TJ, Talukder AK, Shimizu T, Hayakawa H, et al. A proinflammatory response of bovine endometrial epithelial cells to active sperm in vitro. Mol Reprod Dev. 2018;85(3):215–26. PMID:29337420.

Современные особенности течения хронического эндометрита

- Скучная, неспецифическая симптоматика
- Увеличение этиологической значимости условно-патогенной микрофлоры и вирусов
- Рост резистентности к традиционным методам лечения
- Несоответствие клинических проявлений морфологическим изменениям
- Волнообразно-прогрессирующее течение
- Длительное течение

Патогенез хронического эндометрита.



Примечание.

EGF – эпидермальный фактор роста

Апо-protein – апо-белок

CD – cluster of differentiation, кластер дифференциации

TNF-α – фактор некроза опухоли α

TGF-β – трансформирующий фактор роста β

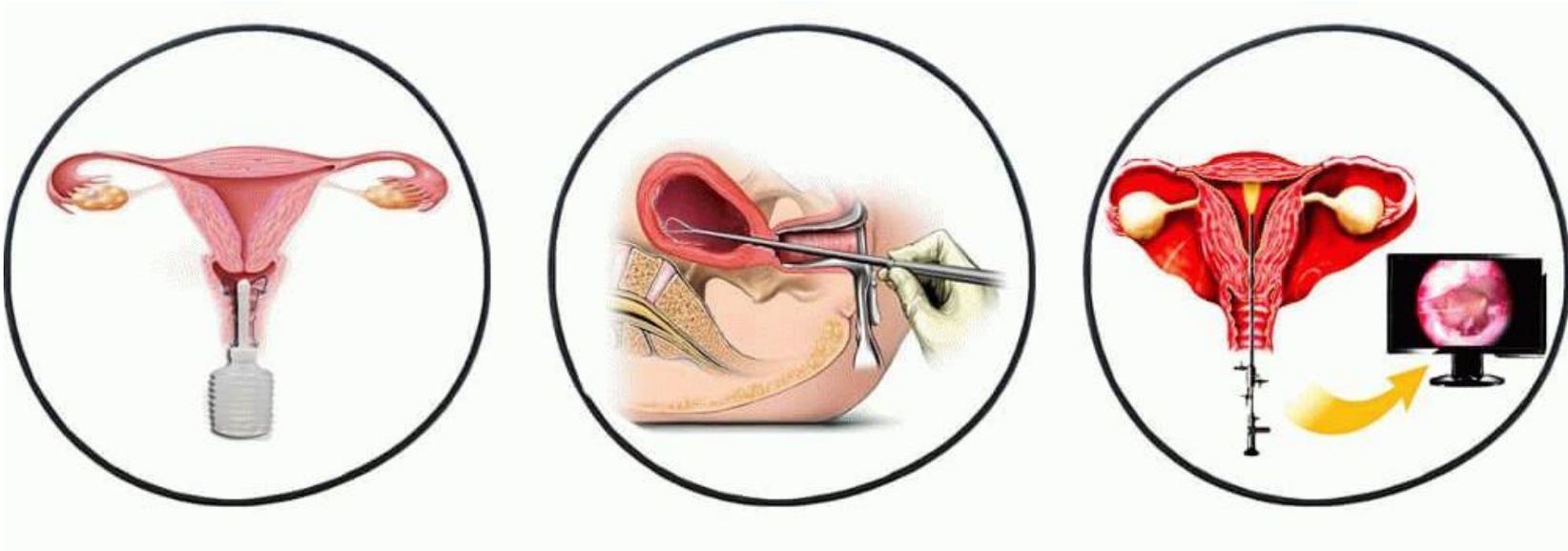
VEGF – сосудистый эндотелиальный фактор роста

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение

ПЭ – перенос эмбрионов

Этиологические факторы

- Травмы матки, затрагивающие базальный слой (кюретаж, диагностика, в/м контрацепция, ЭКО, оперативные вмешательства)
- Инфекционно-воспалительные осложнения родов
- Вагиниты
- Воспалительные и анатомические изменения шейки матки
- Бактериальный вагиноз
- ВИЧ



Классификация эндометрита по этиологическому фактору

(Buckley С.Н., Fox Н., 2002)

Неспецифический	<p>Специфической флоры нет. Развивается на фоне:</p> <ul style="list-style-type: none">■ ВМС■ лучевой терапии■ при БВ■ при ВИЧ-инфекции
Специфический	<ul style="list-style-type: none">✓ Хламидийный (<i>Chlamydia trachomatis</i>).✓ Вирусный: ВПГ (66,2%), ЦМВ (20% - 36%), ВИЧ, энтеровирусы.✓ Бактериальный: <i>Mycobact. tuberculosis</i>, <i>Neisseria gonorrhoea</i> и <i>meningitidis</i>, <i>Actinomyces israelii</i>, <i>Treponema pallidum</i>, <i>Mycoplasma hominis</i>.✓ Грибковый: <i>Candida</i>, <i>Blastomyces dermatitidis</i>, <i>Coccidioides immitis</i>, <i>Cryptococcus glabratus</i>.✓ Протозойный: <i>Toxoplasma gondii</i>, <i>Schistosoma haematobium</i>.✓ Паразитарный: <i>Enterobius vermicularis</i>.✓ Саркоидоз.

Классификация эндометрита

Морфологические варианты:

- Атрофический (атрофия желез, фиброз стромы, инфильтрация ее лимфоидными элементами).
- Кистозный (кисты, образовавшиеся вследствие сдавления протоков желез фиброзной тканью и сгущения их содержимого).
- Гипертрофический (ГПЭ, развившийся в результате хронического воспаления).

Критерии диагностики

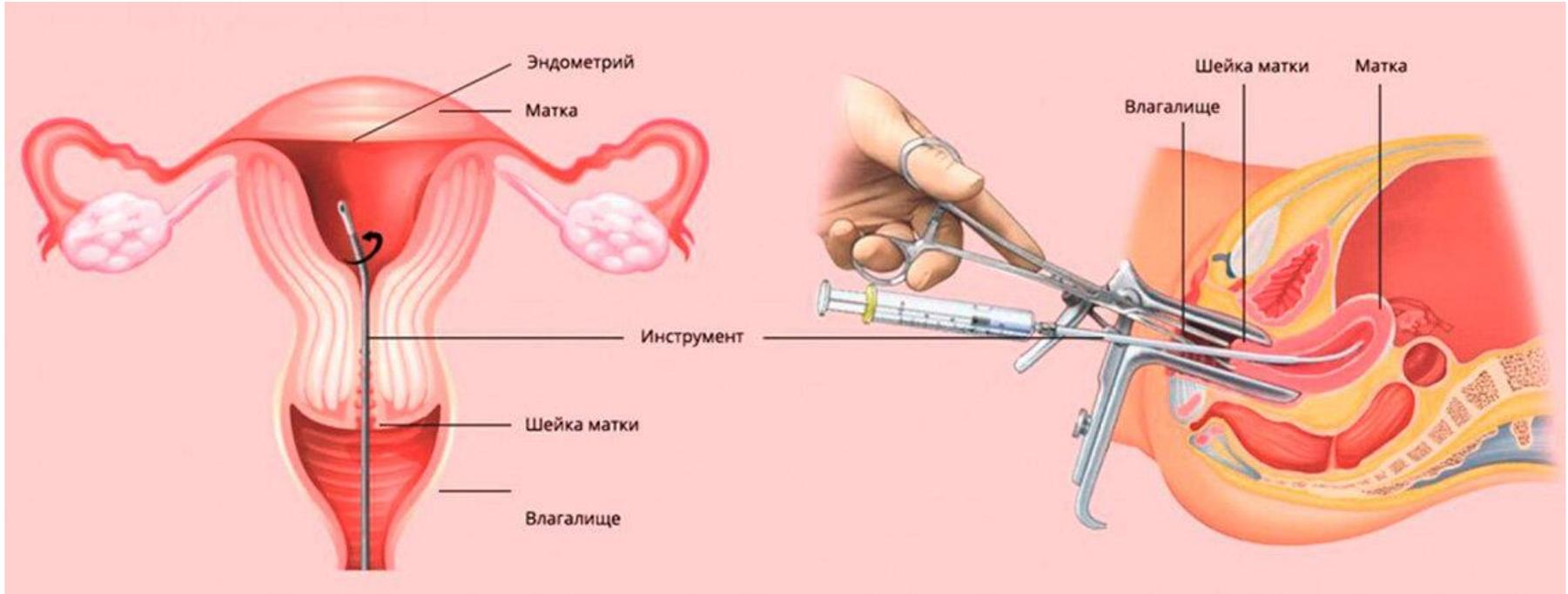
Клиническая картина

1. Тянущие боли внизу живота (50-56%).
2. Межменструальные и посткоитальные кровотечения (52-94%).
3. Обильное менструальное кровотечение.
4. Аменорея.
5. Бесплодие (67%).
6. Бессимптомное течение.

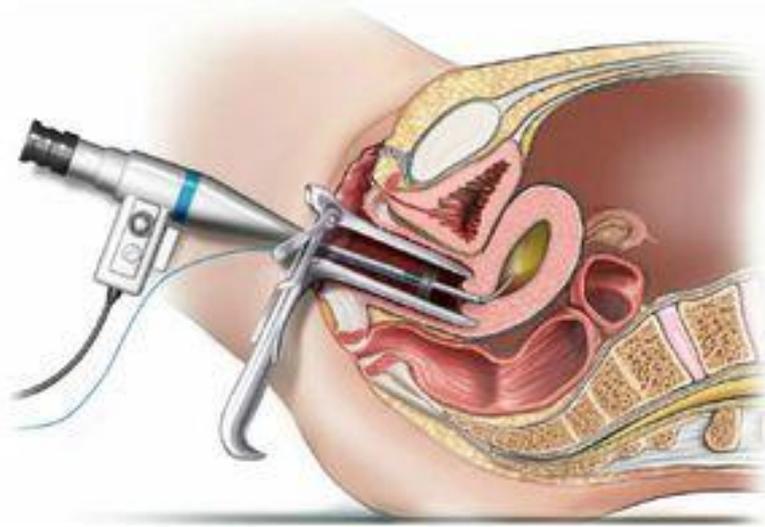
Ультразвуковая картина

1. Проводится на 5-7 и 22-25 дни цикла.
2. Участки повышенной эхогенности в структуре М-ЭХО.
 1. «Хвост кометы» от пузырьков газа.
 2. Гиперэхогенные включения в базальном слое эндометрия.
 3. Локальное расширение полости матки за счет анэхогенного содержимого.

Качество эндометрия имеет большое значение для имплантации эмбриона. Кроме визуальной оценки на УЗИ толщины, структуры, соответствия фазе цикла важное значение имеют гистологического, гистохимического или цитологического исследования .



Взять образец эндометрия на анализ возможно двумя способами: провести гистероскопию или выполнить менее инвазивную манипуляцию - пайпель-биопсию эндометрия.



Гистероскопия



Пайпель-биопсия

Вид материала	Пайпель биопсия эндометрия.
Макроописание	Пластиковая трубочка 2x0,4 см, и серые мягкие кусочки объемом 0,2 куб. см.
Микроописание	В соскобе из полости матки небольшие по объему фрагменты эндометрия с компактной и очагово уплотненной стромой, наличием фибробластоподобных клеток стромы, скопления сосудов среднего диаметра с умеренно-утолщенной стенкой и очаговой лимфоцитарной инфильтрацией с наличием немногочисленных сидерофагов, эозинофилов и плазматических клеток, интраэпителиальный лимфоцитов.
Заключение	Морфологические признаки хронического эндометрита.

Исследованные биоматериалы: Биоптат

Гистологические критерии ХЭ

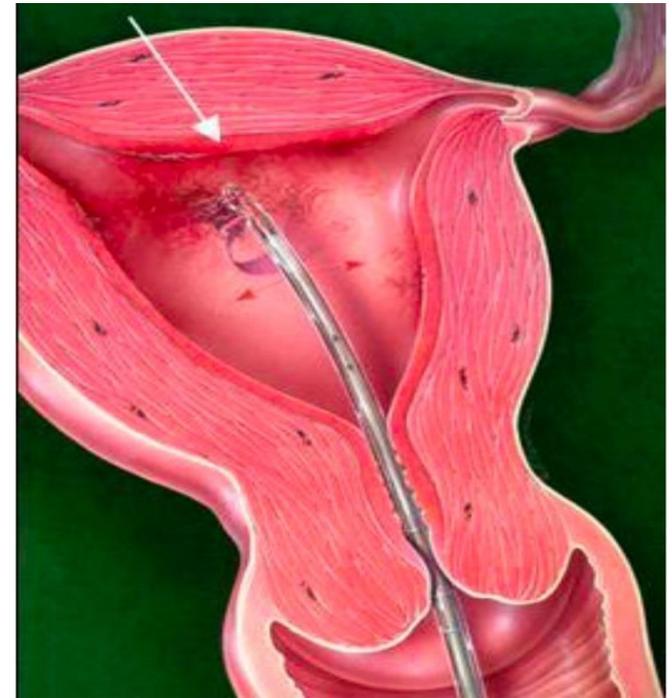
Аспирация ткани эндометрия проводится в пролиферативную фазу цикла (на 7-10 день).

Гистологическое исследование:

- скопление плазматических клеток
- воспалительная лимфоцитарная инфильтрация желез
- очаговый фиброз стромы
- склеротические изменения спиральных артерий.

Иммуногистохимическое исследование:

- увеличение экспрессии Ki-67 и Syndecan-1-CD-138 (маркер плазматических клеток)



Trimble CL, Method M, Leitao M, et al. Management of endometrial precancers. *Obstet Gynecol* 2012; 120:1160.

McQueen DB, Bernardi LA, Stephenson MD. Chronic endometritis in women with recurrent early pregnancy loss and/or fetal demise. *Fertil Steril* 2014; 101:1026.

Pitsos M, Skurnick J, Heller D. Association of pathologic diagnoses with clinical findings in chronic endometritis. *J Reprod Med* 2009; 54:373

Структурные и функциональные изменения эндометрия при хроническом эндометрите

- неадекватный ответ эндометрия на гормоны
- иммуносупрессия
- изменение иннервации и кровообращения
- окислительный стресс

«В ответ на эти нарушения происходит изменение имплантационной восприимчивости эутопического эндометрия, в том числе связанного с иммунной дисфункцией, нарушением процессов апоптоза и секреторных превращений эндометрия в период "окна имплантации"»

Толибова Гулрухсор Хайбуллоевна, д.м.н.

Научно-исследовательский институт Акушерства, гинекологии и репродуктологии имени Д.О. Отга,
Санкт-Петербург, 2020г.

АБ-терапия хронического эндометрита

Европа (IUSTI) , США (CDC), Великобритания (BASHH), Канада

- Цефтриаксон 250 мг в/м однократно
- Доксициклин 100 мг 2 раза в день 14 дней
- Метронидазол 400 мг 2 раза в день 14 дней

- Офлоксацин 400 мг 2 раза в сутки 14 дней или Левофлоксацин 500 мг 1 раз в день 14 дней
- Метронидазол 500 мг 2 раза в сутки 14 дней (Комбифлокс – Орнидазол 500 мг., Офлоксацин 200 мг.)

•

Великобритания

- Цефтриаксон 250 мг в/м однократно
- Азитромицин 1,0 г в нед, 2 нед. (Азитрокс)

•

Канада

- Азитромицин (Азитрокс) 250 мг в сутки в течение 7 дней или по 1,0 г в нед, 2 нед.
- Метронидазол по 500 мг 2 раза в сутки 14 дней



Молочная кислота в рекомендациях РОАГ

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ
ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ВЫДЕЛЕНИЯМИ
ИЗ ПОЛОВЫХ ПУТЕЙ ЖЕНЩИН

МОСКВА
2019

Таблица 5. Рекомендованные и альтернативные схемы лечения БВ у небеременных женщин репродуктивного возраста

Источник	Рекомендуемые схемы	Альтернативные схемы
CDC*	<p><i>Метронидазол</i> по 500 мг <i>per os</i> 2 раза в день в течение 7 дней</p> <p>или</p> <p><i>Метронидазол</i> 0,75% гель один полный аппликатор (5 г) <i>per vaginam</i> однократно в течение 5 дней</p> <p>или</p> <p><i>Клиндамицин</i> 2% вагинальный крем один полный аппликатор (5 г) однократно на ночь в течение 7 дней</p>	<p><i>Тинидазол</i> 2 г <i>per os</i> 1 раз в день в течение 2 дней</p> <p>или</p> <p><i>Тинидазол</i> 1 г <i>per os</i> 1 раз в день в течение 5 дней</p> <p>или</p> <p><i>Клиндамицин</i> 300 мг <i>per os</i> 2 раза в день в течение 7 дней</p> <p>или</p> <p><i>Клиндамицин</i> овули 100 мг вагинально 1 раз на ночь в течение 3 дней</p>
1-й этап	<p><i>Хлоргексидин</i> 16 мг <i>per vaginam</i> по 1 суппозиторию 2 раза в день 10 дней</p> <p>и/или</p> <p><i>Молочная кислота</i> 100 мг <i>per vaginam</i> по 1 суппозиторию 1 раз в день в течение 10 дней</p>	<p><i>Орнидазол</i> 500 мг + <i>Неомицин</i> 65000 ME + <i>Эконазол</i> 100 мг + <i>Преднизолон</i> 3 мг (комбинированный препарат) <i>per vaginam</i> по 1 вагинальной таблетке в течение 6—9 дней</p>
2-й этап	<p><i>Лактобактерии (Lactobacillus casei rhamnosus Doderleini Lcr-35)</i> <i>per vaginam</i> по 1 вагинальной капсуле 2 раза в день в течение 7 дней или по 1 вагинальной капсуле 1 раз в день в течение 14 дней</p>	<p><i>Лактобактерии ацидофильные (Lactobacillus acidophilus)</i> <i>per vaginam</i> по 1 вагинальному суппозиторию 2 раза в день в течение 5—10 дней</p>

Примечание. * — в рекомендациях CDC (2015) предусмотрена одноэтапная терапия. Однако частота рецидивов БВ после применения метронидазола сразу после лечения составляет 30%. Еще у 50% женщин рецидив наступает в течение 1 года [37].

Лактагель позволит восстановить биоценоз влагалища без трансплантации микробиоты и потерь времени.

L- изомер молочной кислоты

- ✓ Антисептик
- ✓ Закислитель
- ✓ Иммуномодулятор
- ✓ Купирует запах при БВ

Гликоген

- ✓ Питательный субстрат для лактобактерий

Пробиотические лактобактерии vs Лактагель



Дисбиоз влагалища



Лактагель, введенный во влагалище



Создание оптимальных условий для
воссоздания собственной
лактофлоры (закисление+ гликоген)



Дисбиоз влагалища



Пробиотик, введенный во влагалище



Конкурентная борьба за рецепторы адгезии к
слизистым



Конкурентная борьба за питательный субстрат
(гликоген)



Выработка молочной кислоты в результате
метаболических процессов



Создание оптимальных условий для воссоздания
собственной лактофлоры (закисление)



Исчезновение из организма в течение 2-х недель
после окончания применения.

Опыт применения геля вагинального «Лактагель»

1. Лечение бактериального вагиноза-облегчение симптоматики

- По 1 тюбику интравагинально, ежедневно, в течение 7 дней.

2. Профилактика рецидивов бактериального вагиноза, поддержание нормальной флоры :

- Два раза в неделю по 1 тюбику интравагинально в течение 6 месяцев для поддержания естественных значений рН
- Первые 1-3 дня после менструации по 1 тюбику интравагинально, в течение 6 месяцев;
- Посткоитально – по 1 тюбику после полового контакта.

Средство разрешено к применению у беременных и кормящих.

Применение молочной кислоты при рецидивирующем бактериальном вагинозе¹

Двойное слепое плацебо-контролируемое РКИ: 42 женщины с как минимум 3 рецидивами БВ за последние 12 месяцев; применяли Лактал (рН 3.8) ежедневно в течение 7 дней. Далее профилактически ежемесячно в течение 3 дней на протяжении 6 месяцев использовали молочную кислоту или плацебо.

РЕЗУЛЬТАТЫ:

-симптомы БВ исчезали в 88% случаев при применении молочной кислоты (в 10% в группе плацебо)

-восстановление лактобактериальной флоры в 83% при применении молочной кислоты (в 16% в группе плацебо)

ВЫВОДЫ:

Интравагинальное прерывистое применение молочной кислоты безопасно, эффективно и является предпочтительной альтернативой антибиотикотерапии у пациенток с рецидивирующим БВ.

Andersch B. Bacterial vaginosis and the effect of intermittent prophylactic treatment with an acid lactate gel. Gynecol Obstet Invest. 1990;30(2):114-9.

*-Лактал – коммерческое название продукта, содержащего молочную кислоту и гликоген, производимого для Швеции. В России этот продукт продается под названием Лактагель (рН=3.7-3.9) .



Сравнительное рандомизированное слепое исследование Радзинского В.Е. и соавт.

Эффективность пробиотика Проваг в капсулах для приема внутрь и метабиотика Проваг гель для наружного применения в восстановлении нормальной микрофлоры влагалища после антибактериального лечения неспецифического вульвовагинита (НВВ)



Включено: 55 пациенток с НВВ

I этап лечения: антибактериальная терапия, 0-6 день

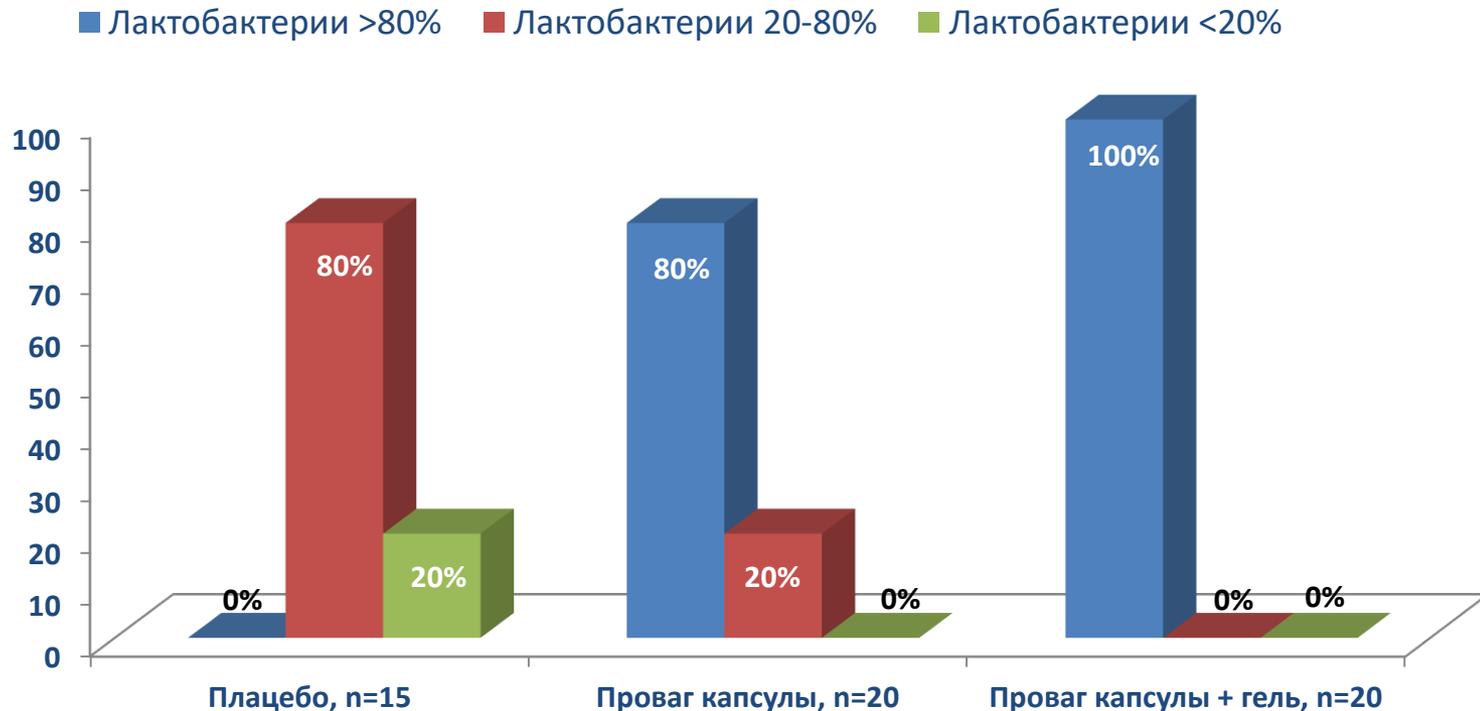
II этап лечения: коррекция дисбиоза влагалища про- и метабиотиком, 7-27 день (всего 20 дней)

- **Плацебо** (группа сравнения), **n=15**
- **Проваг капсулы** (1 капс/сут внутрь), **n=20**
- **Проваг капсулы** (1 капс/сут внутрь) + **Проваг гель** (на область наружных гениталий), **n=20**

Оценка эффективности про- и метабиотика проводилась по динамике следующих показателей на 6 и 27 день (результат II этапа лечения):

- 3 критерия Амсея: наличие белей; $pH > 4,5$; выявление ключевых клеток во влагалищном мазке
- показатели биоценоза влагалища по количественной полимеразной цепной реакции, ПЦР (набор Фемофлор)
- содержание секреторного IgA (sIgA) в цервикальной слизи

Комбинация Проваг капсулы + Проваг гель показала наибольшую эффективность в восстановлении лактофлоры влагалища при НВВ



Количество пациенток (%), достигших нормобиоциноза (содержание лактобактерий во влагалище более 80%) в результате II этапа лечения НВВ про- и метабиотиком Проваг по данным ПЦР

«Тонкий эндометрий»



Нормальная ультразвуковая картина трехслойного эндометрия.

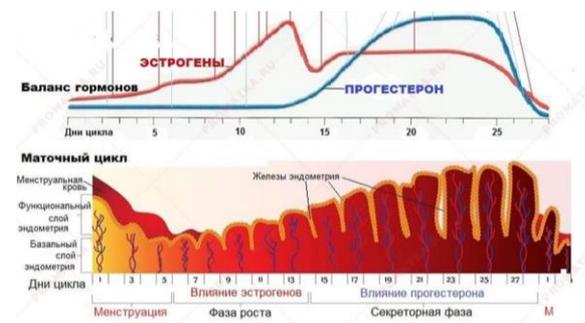


Ультразвуковая картина тонкого эндометрия.

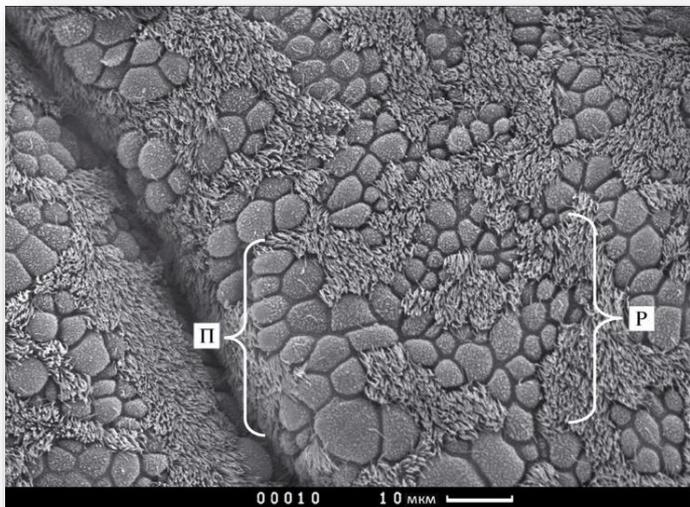
В программах ВРТ оптимальной толщиной эндометрия к моменту переноса эмбриона в полость матки признают показатель 8-12 мм. Толщина эндометрия менее 7 мм ассоциирована с неудачами имплантации и ранними потерями беременности.

Причины формирования тонкого эндометрия:

- Гипоэстрогения
- Нарушение рецептивности эндометрия к эстрогенам
 - недостаточное формирование рецепторов к эстрогенам при гипоэстрогении
 - подавление чувствительности рецепторов при гиперэстрогении
- Инфекционные факторы и их последствия (эндометрит, внутриматочные синехии)
- Гиперпластические процессы в эндометрии (полипоз, эндометриоз, аденомиоз, субмукозные миомы)
- Ятрогенные факторы (химиотерапия, цитостатики, ошибки гормональной терапии, повторные выскабливания)



«Тонкий эндометрий»



Островки зрелых пиноподий (П) и ресничатых клеток (Р).

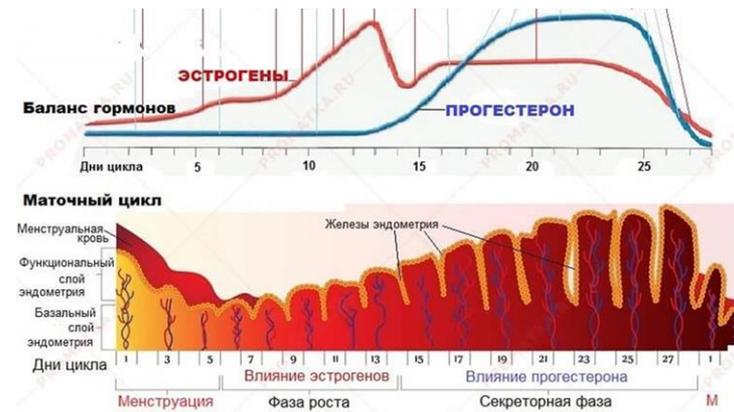
Нарушение структуры и рецептивности эндометрия приводит к нарушению формирования **«имплантационного окна»** - периода максимальной восприимчивости эндометрия для nidации эмбриона.

Между 20 и 21 днями нормального менструального цикла в эндометрии формируются клеточные выпячивания – **пиноподии** – прогестерон зависимые органеллы. Их функция – облегчение имплантации эмбриона. Зрелые пиноподии, обнаруживаемые с помощью электронной микроскопии, являются **маркерами окна имплантации**.

Продолжительность существования пиноподий составляет не более 2 дней.

В естественном 28-дневном цикле окно имплантации приходится на 19–21-й день менструального цикла, в стимулированном – на 18–20-й, а в цикле с ЗГТ соответствует 20–22-му дню цикла.

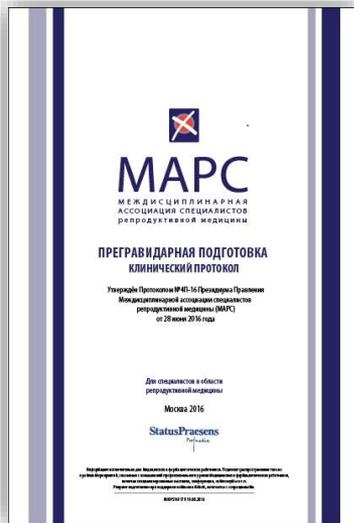
«Тонкий эндометрий» Лечение



Для восстановления секреторной трансформации слизистой оболочки матки и ее рецептивности рекомендовано:

применение циклической гормональной терапии:

- ✓ Трансдермально препарат эстрадиола (1-4 мг/сут в зависимости от толщины слизистой оболочки матки) - **Дивигель**
- ✓ Препарат прогестерона с 14-16 дня цикла



Прегравидарное консультирование необходимо проводить всем женщинам



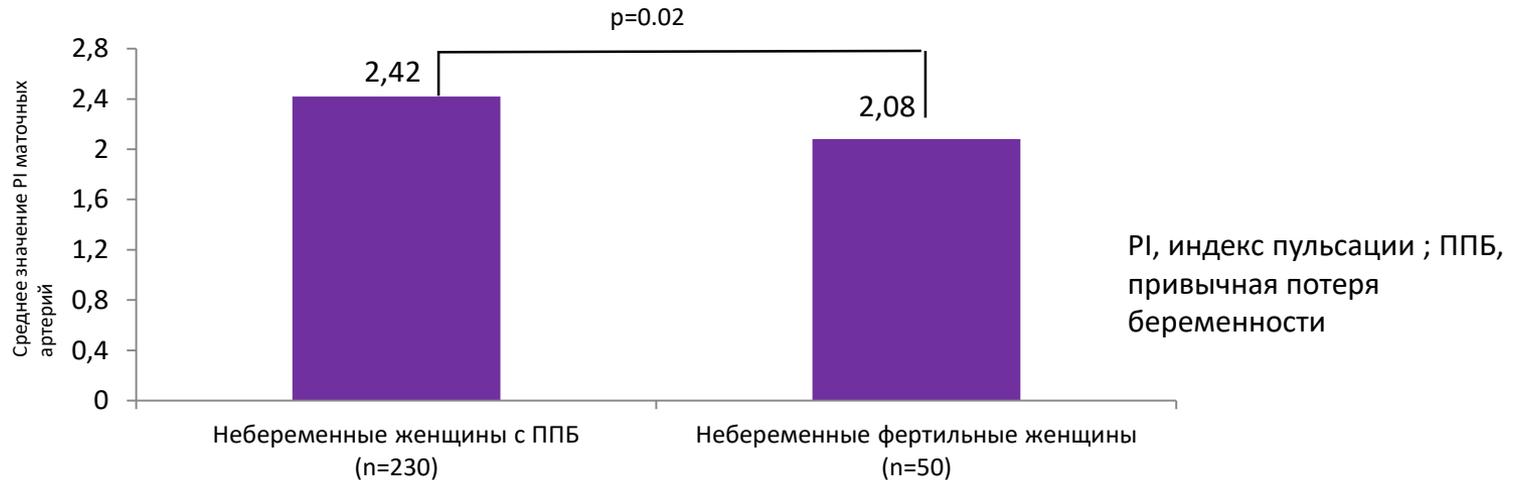
При недостаточности лютеиновой фазы и идиопатическом невынашивании показана эмпирическая терапия препаратами прогестерона: Микронизированный прогестерон 200-300 мг интравагинально с 17-го по 26-й день цикла

Резистентность маточно-плацентарных сосудов

Повышение сопротивления маточно-плацентарных сосудов может быть прогностическим фактором невынашивания.

- Ряд исследований показали взаимосвязь между привычным невынашиванием и повышенным сопротивлением маточных артерий¹⁻³

Небеременные женщины с привычной потерей беременности (ППБ) имели значительно более высокий индекс пульсации (PI) маточных артерий в середине лютеиновой фазы по сравнению с контрольной группой по результатам трансвагинального УЗИ¹



Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review

L Saraswat,^a S Bhattacharya,^b A Maheshwari,^c S Bhattacharya^d

^a Department of Obstetrics and Gynaecology ^b Dugald Baird Centre for Research on Women's Health ^c University of Aberdeen ^d School of Medicine and Dentistry, University of Aberdeen, Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen, UK

Correspondence: Dr L Saraswat, Department of Obstetrics and Gynaecology, Aberdeen Maternity Hospital, Aberdeen AB25 2ZL, UK. Email luckysaraswat@doctors.org.uk

Accepted 24 September 2009. Published Online 26 November 2009.

У женщин с угрозой прерывания беременности наблюдалась значительное увеличение частоты:

- ✓ преждевременного излития околоплодных вод - **в 1,8 раза**
- ✓ преждевременных родов - **в 2 раза**
- ✓ внутриутробной задержки развития плода - **на 52%**
- ✓ перинатальной смертности - **более чем в 2 раза**
- ✓ рождения детей с низкой массой тела - **на 83%**

Progestogen for preventing miscarriage in women with recurrent miscarriage of unclear etiology

Результаты обновленного обзора 13 клинических испытаний 2018 года с участием 556 женщин с повторными выкидышами в анамнезе:

*на ранних сроках беременности прием прогестогена женщинами с повторными выкидышами в анамнезе может сократить частоту выкидышей при текущей беременности с **26,3 до 19,4 %***

Витамин D3 (холекальциферол) – стероидный D-гормон репродуктивной системы^{1,2}



Биологическая активность витамина D в репродукции^{2,3}

- Синтез прогестерона и эстрадиола, вызревание фолликулов
- Подготовка эндометрия (улучшение структуры и рецептивности)
- Нормализация уровня АМГ в яичниках
- Поддержка функции гипофиза (регуляция ФСГ, ЛГ)
- Нормализация липидного профиля, поддержка чувствительности к инсулину
- Притивоинфекционный иммунитет, снижение воспаления

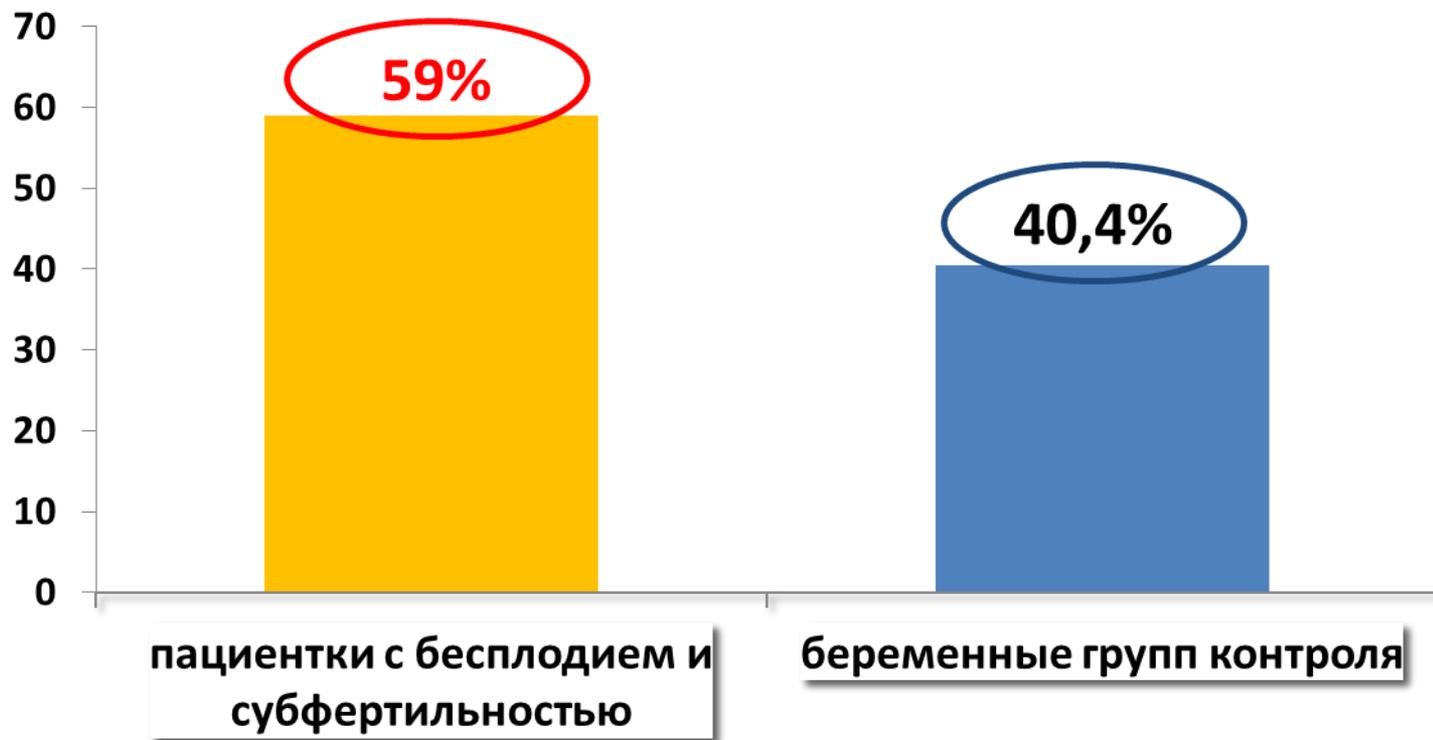
Источники витамина D¹

продукты

- Растительного происхождения – витамин D₂ (эргокальциферол)
- Животного происхождения – витамин D₃ (**холекальциферол**)

источники	витамина D	количество, МЕ
	дикий лосось	600-1000 МЕ на 100 г
	лосось, выращенный на ферме	100-250 МЕ на 100 г
	сельдь	294-1676 МЕ на 100 г
	сом	500 МЕ на 100 г
	консервированные сардины	300-600 МЕ на 100 г
	консервированный тунец	236 МЕ на 100 г
	рыбий жир	400-1000 МЕ на 1 ст.ложку
	грибы	10-100 МЕ на 100 г
	сливочное масло	25 МЕ на 100 г
	сметана	50 МЕ на 100 г
	яичный желток	20 МЕ на 1 шт.
	сыр	44 МЕ на 100 г
	говяжья печень	15 - 45 МЕ на 100 г

Среди женщин с субфертильностью и бесплодием дефицит витамина D наблюдался в 1,5 раза чаще¹



N – 181 пациентка: 83 субфертильных пациентки; 98 - беременных

Оценка статуса витамина D в организме¹

проводится по уровню 25(OH)D₃ в крови:

- Дефицит <20 нг/мл (50 нмоль/л)
- Недостаточность 21-30 нг/мл (51-75 нмоль/л)
- Адекватный уровень >30 нг/мл (75 нмоль/л)

**Рекомендуемая концентрация
25ОН (D)**

40-60 нг/мл (100-150 нмоль/л)²
(по данным Канадского общества по витамину D)

Рекомендуемая тактика действий:³

Концентрация 25(OH)D		Значение	Рекомендации по приему препаратов витамина D
нг/мл	нмоль/л		
0-20	0-50	Дефицит	Прием лечебных доз
20-30	50-75	Недостаточная концентрация	Прим высоких доз
30-60	75-150	Оптимальная концентрация	Делать ничего не нужно/продолжить прием профилактических доз
60-100	150-250	Повышенная концентрация	Снижение дозы

1. Российское общество эндокринологов, Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика, 2015 2. <http://www.vitamindsociety.org/benefits.php> 3. Зазерская И.Е. , Оценить по достоинству. StatusPraesens, 9/2016.

Подбор необходимой дозы холекальциферола

Рекомендуемая концентрация 25ОН (D) 40-60 нг/мл (100-150 нмоль/л)
(по данным Канадского общества по витамину D) ²

Наиболее достоверно определения уровня 25(ОН)D₃ методом масс-спектрометрии

Ожидаемый уровень (нг/мл)		20	30	40	50	60
		Рекомендуемая суточная доза витамина D ₃ , МЕ				
Имеющийся уровень (нг/мл)	10	2000	4000	6000	10000	10000
	15	1000	3000	6000	9000	10000
	20		2000	5000	8000	10000
	25		1000	4000	7000	10000
	30			3000	6000	10000
	35			1000	5000	9000
	40				3000	9000

Алгоритм действий:

- Провести исследование уровня витамина D
- Определить рекомендуемую дозу
- Повторно определить уровень через 3-6 месяцев

Например, чтобы увеличить концентрацию с 25 до 40 нг/мл необходимо принимать по 4 000 МЕ/сутки

1. Российское общество эндокринологов, Клинические рекомендации. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика, 2015.
2. <http://www.vitamindsociety.org/benefits.php>

Ультра Д – витамин Д3

МНН - холекальциферол

Ультра Д - это:

витамин Д3 - жевательные таблетки для взрослых в самой высокой дозе в России
25 мкг (1000 МЕ)

- **Ультра-Д:** Уникальная форма: НЕТ аналогов на Российском рынке
- **Ультра-Д:** Доза витамина Д в больше всего подходит для подбора индивидуальной терапии – 25 мкг(1000 МЕ)
- **Ультра-Д:** Выпускается в форме жевательных таблеток с приятным вкусом – их не нужно запивать водой и отмерять капли



Фертина

Инозит 1000 мг Фолиевая к-а 100 мкг

- **Форма выпуска:**

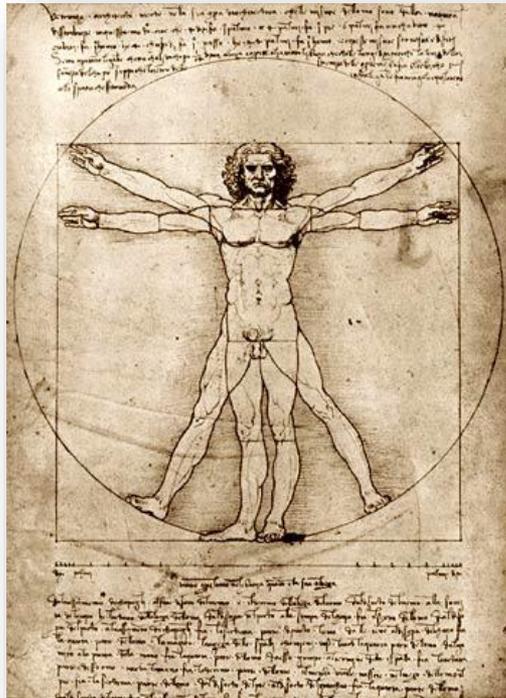
Порошок растворимый в пакетике-саше номинальной массой 3 г

По 30 пакетиков-саше в картонной пачке с вложенным листком-вкладышем

- **Область применения:**

- способствует коррекции метаболических нарушений, лежащих в основе дисфункции яичников у женщин и сперматогенеза у мужчин.
- оказывает положительное действие на репродуктивную функцию у женщин, т.к. способствует нормализации функции яичников, улучшению качества ооцитов и восстановлению менструального цикла.
- в качестве вспомогательного средства при синдроме поликистозных яичников (СПКЯ), а также в протоколах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).
- применяется в качестве вспомогательного средства при инсулинорезистентности и диабете II типа
- в качестве вспомогательного средства для устранения андрогенных нарушений у женщин, проявляющихся гирсутизмом, акне, избыточной сальностью и выпадением волос и андрогенным ожирением

75 % суточной дозы инозитола организм способен вырабатывать самостоятельно (здоровыми почками) и накапливать в тканях



- В ооцитах
- В сперме
- В головном мозге
- В спинном мозге
- В нервных клетках
- В слезной жидкости
- В хрусталике
- В гепатоцитах
- В нефроцитах

При нарушении синтеза или реабсорбции мио-инозитола в почках развивается его недостаточность в организме

Источники мио-инозитола

Примерное расчетное количество в 100 г продуктов

Пророшенная пшеница



770 мг

Рисовые отруби



460 мг

Ячневая крупа



390 мг

Овсянка



270 мг

Горох



240 мг

Апельсин



210 мг

Арахис жареный



180 мг

Грейпфрут



150 мг

Чечевица



130 мг

Изюм



120 мг

Мускатная Дыня



120 мг

Персик



96 мг

Капуста белокочанная



95 мг

Картофель

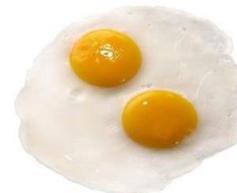


66 мг

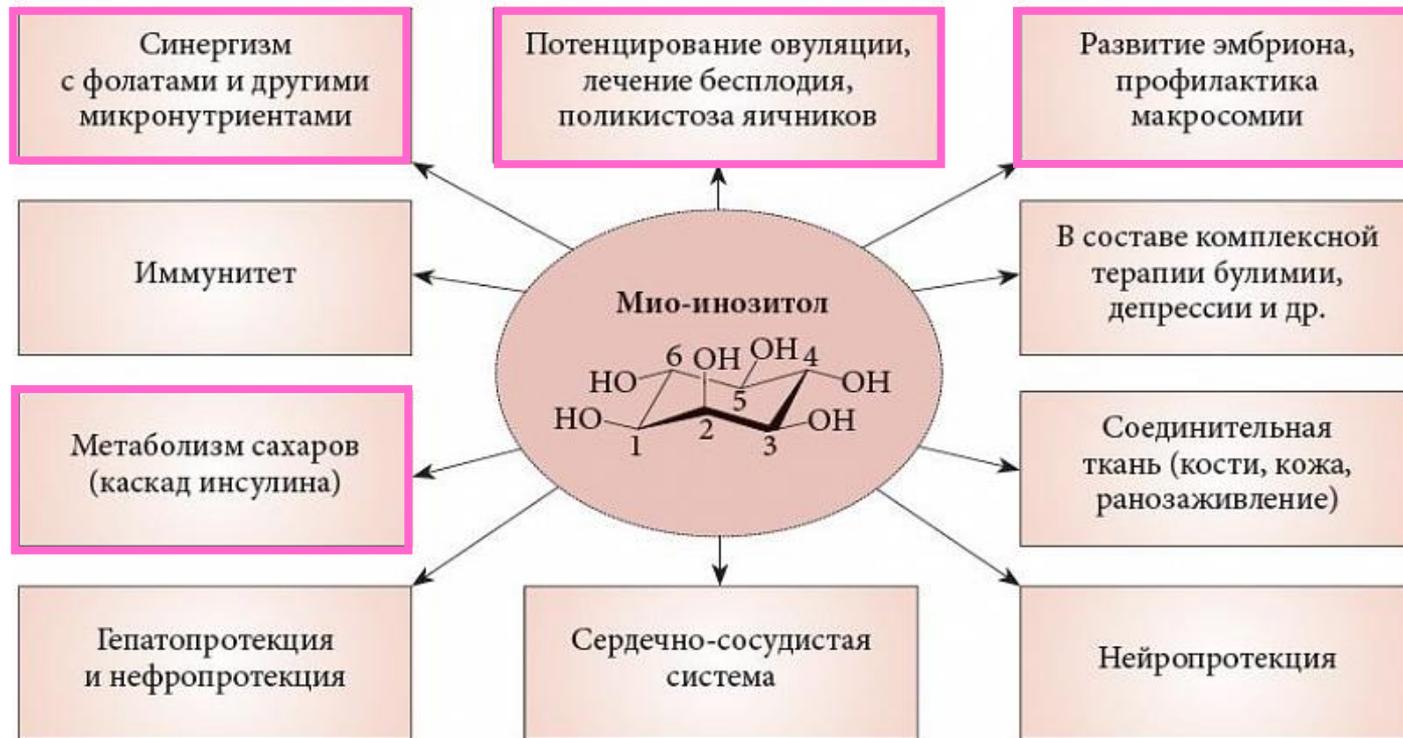
Арбуз



64 мг



Влияние мио-инозитола на организм ¹



1. О.А. Лиманова, О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.Н. Громов, Т.Р.Гришина «Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов мио-инозитола: данные молекулярной биологии, экспериментальной и клинической медицины» "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Акушерство и Гинекология" №3 (28) | 2013

Мио-инозитол способствует снижению веса



Мио-инозитол эффективное средство для снижения веса

- Мио-инозитол обладает липотропным эффектом и способствует расщеплению жира ^{1,2}
- Женщины с СПКЯ часто имеют проблемы со снижением веса. Многочисленные исследования демонстрируют, что использование мио-инозитола способствует значительному снижению массы тела и лептина (гормона контролирующего аппетит) ^{3,4}
- Этот же эффект наблюдался у женщин с ожирением ⁴

1. [Andersen DB et al; J Nutr.](#) 1980 Mar;110(3):496-504.
2. [Croze ML et al; Br J Nutr.](#) 2015 Jun 28;113(12):1862-75.
3. [Gerli S et al; Eur Rev Med Pharmacol Sci.](#) 2003 Nov-Dec;7(6):151-9.
4. [Genazzani AD et al; Gynecol Endocrinol.](#) 2012 Dec;28(12):969-73.

Схемы приема комбинации Мио-инозитола 1000 мг и Фолиевой кислоты 100 мкг

Цель назначения	Схема применения	Суточное количество действующих веществ	Длительность курса применения
Прегравидарная подготовка при СПКЯ ^{1,2}	4 пакетика-саше: 2 утром и 2 вечером	4000 мг миоинозитола 400 мкг фолиевой кислоты	3-6 месяцев
Подготовка к ЭКО ³	4 пакетика-саше: 2 утром и 2 вечером	4000 мг миоинозитола 400 мкг фолиевой кислоты	За 3 месяца до и во время стимуляции овуляции
Лечение СПКЯ	2-4 пакетика-саше	2000-4000 мг миоинозитола 200-400 мкг фолиевой кислоты	6 месяцев

Как принимать: содержимое двух пакетиков-саше растворить в 200 мл воды комнатной температуры, размешать. Принимать до еды.

1- P. G. Artini, O. M. Di Berardino, F. Papini, A. D. Genazzani, G. Simi, M. Ruggiero и V. Cela Эндокринные и клинические эффекты приема мио-инозитола при синдроме поликистозных яичников. Рандомизированное исследование. *Gynecol Endocrinol* 2013;29(4):375-379.

2- Enrico Papaleo, Vittorio Unfer, Jean-Patrice Baillargeon, Lucia De Santis, Francesco Fusi, Claudio Brigante Мио-инозитол у пациенток с синдромом поликистозных яичников: новый метод для индукции овуляции. *Gynecological Endocrinology* 2007;23(12):700-3.

3- Franco Lisi, Piero Carfagna, Mario Montanino Oliva, Rocco Rago, Rosella Lisi, Roberta Poverini, Claudio Manna, Elena Vaquero, Donatella Caserta et all Предварительная терапия мио-инозитолом пациенток без синдрома поликистозных яичников, которые прошли многократную стимуляцию фолликулов для проведения экстракорпорального оплодотворения: предварительное исследование. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2012,10:52

**Благодарю за
внимание**