

# **Lactacyd**

## **Использование Lactacyd в предменопаузальном, менопаузальном и постменопаузальном периодах**

**июнь 2001г.**

### **Содержание**

Основные положения	3
1. Введение	4
2. Физиологические изменения в связи с возрастными изменениями в мочеполовой системе	4
3. Симптомы и состояние мочеполовой системы при менопаузе	6
3.1 Состояние вульвовагинальной области	7
3.2 Состояние мочевого пузыря	8
4. Физиологические и социальные последствия	9
5. Подходы к лечению	10
6. Обоснование лечения с помощью Lactacyd	11
7. Библиография	12

# **Lactacyd для женщин в перименопаузальном и постменопаузальном периодах**

## **Основные положения**

- Выраженное снижение выработки эндогенного эстрогена, свидетельствующее о наступлении менопаузы, связано с многочисленными физиологическими, анатомическими и психологическими изменениями у женщин.
- Вульвовагинальные симптомы и нарушения работы нижних отделов мочеполового тракта часто наступают у женщин во время и после менопаузы. Увеличение средней продолжительности жизни женщин и рост населения в постменопаузальном возрасте обуславливают большую потребность в эффективных средствах лечения, способных устранять эти нарушения.
- Последовательное снижение выработки эстрогена приводит к уменьшению содержания гликогена в вагинальном эпителии, росту вагинального рН и замене преобладающих лактобактерий на другие бактерии. Вагинальный эпителий также истончается, атрофируется и легко повреждается.
- В результате этих изменений во время менопаузы и в постменопаузальный период часто возникают такие симптомы, как сухость влагалища, зуд и возможность развития инфекционного поражения. Эти симптомы могут также приводить к физическому и эмоциональному дистрессу, повлечь за собой прекращение сексуальной активности и иные негативные последствия, снижая качества жизни женщины.
- Гормональные изменения при менопаузе, а также иные возрастные изменения приводят к появлению нарушений со стороны мочеполовых путей, включая увеличение частоты мочеиспускания, сильные позывы, ночную полиурию и инфекции мочеполового тракта.
- Специальные средства линии Lactacyd разработаны для женщин в данные периоды жизни. Использование данных продуктов в перименопаузальном и постменопаузальном периодах поможет женщинам поддерживать здоровое состояние мочеполовой системы и снизить последствия урогенитального старения:
  - Из-за близости к аноректальной зоне особенно важным является поддержание чистоты вульвовагинальной области и предотвращения ее бактериального заражения, что позволит снизить риск инфицирования мочеполовой системы.
  - Естественное поступление молочной кислоты во вульвовагинальную область будет способствовать снижению показателя рН и приведет к предотвращению размножения патогенных микроорганизмов.
  - Использование средств линии Lactacyd поможет нейтрализовать запахи и удалить раздражающие выделения при возникновении вагиноза.

## **1. Введение**

Менопауза сопровождается значительным сокращением выработки яичниками эндогенных эстрогенов. Прекращение менструаций обозначает наступление менопаузы, однако это только один из симптомов прогрессирующего угасания функции яичников, означающего переход от репродуктивного к нерепродуктивному этапу в жизни женщины.

Общая фаза перехода, или перименопаузальный период, может продолжаться от одного до пяти лет, в ходе которой ткани половых органов испытывают процесс репродуктивного старения в ответ на прогрессирующее снижение уровней эстрогена. Перименопаузальный период означает наступление многочисленных физиологических, анатомических и психологических изменений у женщин.

Средний возраст наступления менопаузы у женщин в западном обществе составляет приблизительно 51 год [1] [2] [3]. Число женщин в постменопаузальном периоде возрастает по мере увеличения средней продолжительности жизни, и многие женщины проведут почти треть своей жизни в состоянии дефицита эстрогена, сопровождающего постменопаузальный период [2] [4]. Соответственно, в настоящее время становятся более обычными симптомы и заболевания, часто возникающие во время и после менопаузы, что приводит к возникновению потребности в эффективных лекарственных средствах.

Поскольку в настоящее время наблюдается рост распространенности симптомов, связанных с сокращением выработки эстрогена, то от 75% до 85% женщин получают об этом информацию [5] [6]. Например, урогенитальные симптомы, с которыми все женщины эпизодически сталкиваются в своей жизни, становятся особенно беспокоящими и непрекращающимися в перименопаузальный и постменопаузальный периоды, что связано с уменьшением выработки эстрогена. Более 50% женщин в постменопаузальном периоде испытывают симптомы урогенитальной атрофии, такие как недостаточное увлажнение влагалища и частое возникновение вагинальных инфекций и инфекций мочевого тракта [4] [7].

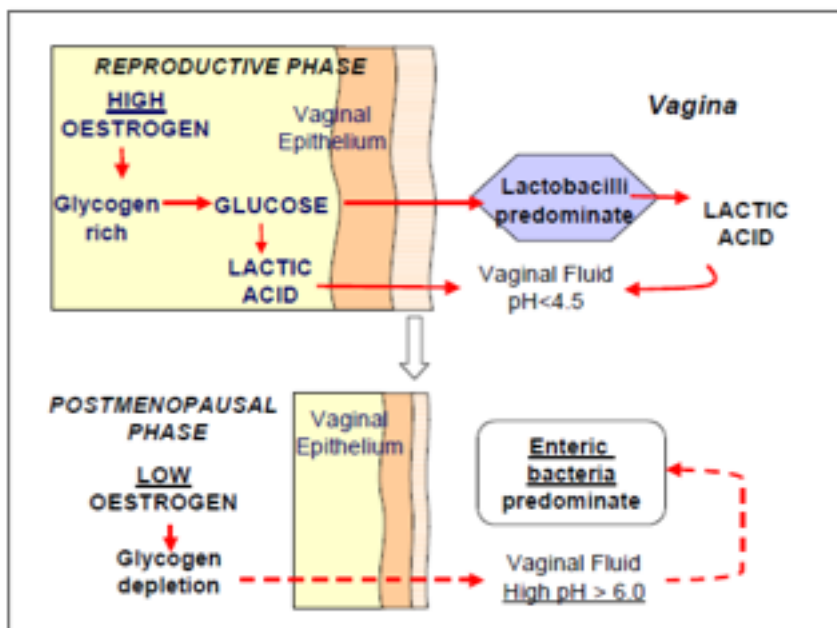
С учетом большого количества женщин, испытывающих эти симптомы, представляется целесообразным сосредоточить внимание на эффективной терапии, направленной на смягчить последствий урогенитального старения, обычно наступающего во время и после менопаузы.

## **2. Физиологические изменения в связи с возрастными изменениями в мочеполовой системе**

### *Изменения кислотности (pH) и микрофлоры влагалища*

Изменения в работе мочеполового тракта женщин обуславливаются воздействием самых разных факторов, наиболее важными из которых являются гормональные. На Рисунке 1 отображены основные различия вагинальной среды у женщин в репродуктивной и постменопаузальной фазах.

### **Рисунок 1: Вагинальная среда у женщин в репродуктивной и постменопаузальной период**



В оригинале	Перевод
<i>REPRODUCTIVE PHASE</i>	<i>РЕПРОДУКТИВНЫЙ период</i>
HIGH OESTROGEN	ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ЭСТРОГЕНА
Vagina Epithelium	Эпителий влагалища
Glycogen rich	Большое кол-во гликогена
GLUCOSE	ГЛЮКОЗА
LACTIC ACID	МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА
<i>Vagina</i>	<i>Влагалище</i>
Lactobacilli predominate	В основном <u>лактобактерии</u>
LACTIC ACID	МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА
Vaginal Fluid pH<4.5	Влагалищное отделяемое pH<4,5
<i>POSTMENOPAUSAL PHASE</i>	<i>ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ период</i>
LOW OESTROGEN	НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ЭСТРОГЕНА
Glycogen depletion	Уменьшение гликогена
Vagina Epithelium	Эпителий влагалища
<u>Enteric bacteria predominate</u>	В основном <u>энтеробактерии</u>

Vaginal Fluid	Влагалищное отделяемое
High pH>6.0	Высокий pH>6,0

До наступления пубертатного периода и после менопаузы плоский эпителий влагалища является тонким, с минимальным содержанием гликогена. От пубертатного периода и до менопаузы повышение уровня эстрогена стимулирует депонирование гликогена в эпителии влагалища. Именно в репродуктивной периоде отмечается наибольшая кислотность влагалища [8]. Кислотность является результатом анаэробного метаболизма как вагинальных лактобактерий, так и эпителиальных клеток, в результате которого из гликогена эпителия образуются кислотные продукты, по преимуществу молочная кислота. У здоровых менструирующих женщин значения pH влагалищного секрета варьируют от 4,0 до 5,0 [9] [10]. В зоне преддверия влагалища (зона отверстия влагалища) значение pH также неизменно мало (< pH 5,0) [10].

Кислая природа вагинальных выделений действует как защитный механизм, предотвращающий рост различных патогенных организмов и способствующий развитию нормальной флоры влагалища [11] [9]. Флора уретры и влагалища здоровой женщины в ее репродуктивные годы содержит большое количество коринебактерий и лактобактерий с изменяющимся числом *Haemophilus vaginalis*, *Staphylococcus albus* и негемолитических стрептококков. Грамотрицательные кишечные патогенные организмы, если они и присутствуют, определяются в очень незначительных количествах [10]. Существуют и другие механизмы, препятствующие распространению потенциальных патогенных микроорганизмов в уретре и влагалище, включая выработку перекиси водорода некоторыми штаммами лактобактерий [12].

У женщин в постменопаузальном периоде эпителий истончается, что приводит к уменьшению содержания гликогена в клетках и последующему снижению уровня лактобактерий [3] [9]. В результате уменьшается выработка кислотных продуктов, что ведет к повышению вагинального pH (pH 6,5 - 7,5) и возникновению риска колонизации патогенными бактериями [13] [6] [14]. В целом, вагинальная флора становится скудной, с преобладанием таких микроорганизмов, как *E. coli* и *Proteus* [9].

### ***Атрофические изменения в мочеполовом тракте***

Эффекты уменьшения эндогенного эстрогена во время естественной менопаузы в сочетании с обычными возрастными изменениями приводят к возникновению условий для атрофии слизистых, которые обнаруживаются в мочеполовом тракте женщин после менопаузы. По мере снижения уровня эстрогена эпителий влагалища теряет складки и истончается. Вначале эпителий становится эритематозным и мягким, затем он бледнеет, растрескивается и может легко кровоточить в ответ на прикосновение. Происходит постепенная утрата эластичности с последующим укорочением и сужением влагалища. Поскольку эстрогены вызывают вагинальную васкуляриность и тем самым способствуют нормальному увлажнению, наблюдается также уменьшение объемов влагалищного секрета, что ведет к снижению увлажнения и ухудшению очищающего действия [2] [3].

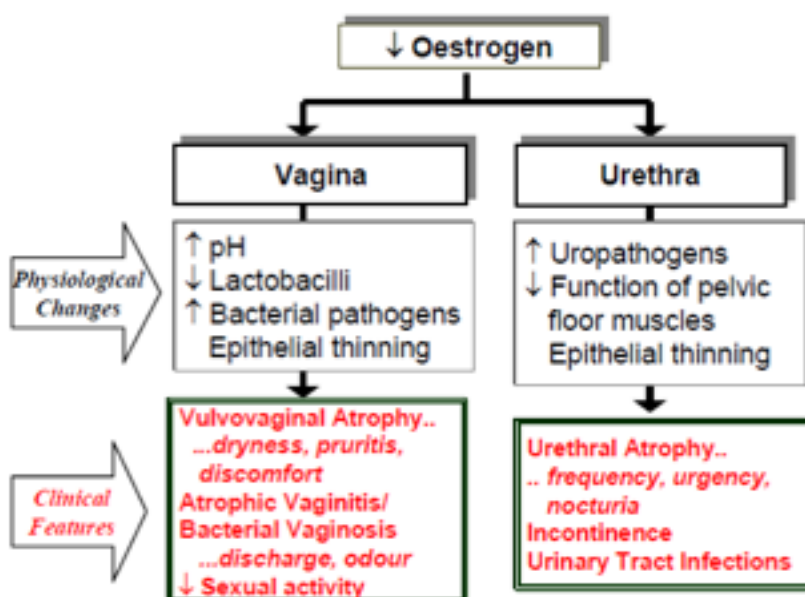
Женская уретра и преддверие влагалища могут рассматриваться как одна биологическая единица и с гормональной, и с бактериологической точки зрения, так как они состоят из эстроген-зависимых тканей общего эмбриологического происхождения [10]. Наличие

большого количества рецепторов эстрогена в уретре означает, что слизистая уретры атрофируется одновременно со слизистой влагалища [6] [11].

### 3. Симптомы и состояние мочеполовой системы при менопаузе

Изменения в значениях вагинальной pH и в микрофлоре вместе с истончением эпителиального слоя влагалища и уретры в основном и обуславливают урогенитальные проблемы, часто встречающиеся у женщин во время и после менопаузы. Как показано на Рисунке 2, выявлены две основные категории симптомов: вульвовагинальные симптомы с/без воспаления и инфекции, а также нарушения и инфекции нижних мочеполовых путей.

**Figure 2: Physiological Changes and Clinical Features Related to Urogenital Oestrogen Deficiency**



**Рисунок 2: Физиологические изменения и клинические признаки дефицита урогенитального эстрогена**

В оригинале	Перевод
Oestrogen	Эстроген
Vagina	Влагалище
<i>Physiological Changes</i>	<i>Физиологические изменения</i>
pH	pH
Lactobacilli	Лактобактерии
Bacterial pathogens	Патогенные бактерии
Epithelial thinning	Истончение эпителия
Urethra	Уретра

Uropathogens Function of pelvic floor muscles Epithelial thinning	Уропатогены Функционирование мышц тазового дна Истончение эпителия
<i>Clinical Features</i>	<i>Клинические признаки</i>
Vulvovaginal Atrophy.. <i>...dryness, pruritis, discomfort</i> Atrophic Vaginitis / Bacterial Vaginosis <i>...discharge, odour</i> Sexual activity	Вульвовагинальная атрофия.. <i>...сухость, зуд, дискомфорт</i> Атрофический вагинит / Бактериальный вагиноз <i>...выделения, запахи</i> Сексуальная активность
Urethral Atrophy.. <i>.. frequency, urgency, nocturia</i> Incontinence Urinary Tract Infections	Уретральная атрофия.. <i>.. частота, сильные позывы, ночная полиурия</i> Недержание мочи Инфекции мочеполового тракта

### 3.1 Изменения вульвовагинальной области

#### ***Вульвовагинальная атрофия***

У каждой женщины в постменопаузальном периоде выявляется определенная степень вульвовагинальной атрофии. Атрофия вульвы обычно протекает бессимптомно, но с течением времени изменения могут прогрессировать, возникает сжатие и контрактура вагинального отверстия, вызывающие дискомфорт и болезненность при половом акте. [3]. Зуд во влагалище является частым симптомом у женщин в постменопаузальном периоде; обычно он бывает следствием одного из видов дистрофии вульвы, например, лейкоплакии и лишайного склероза [15].

Вагинальная атрофия вызывает сухость влагалища и чувство дискомфорта из-за ощущения зуда и жжения [2] [7]. В результате этого женщины могут избегать сексуальных контактов, что в конечном итоге приводит к сокращению влагалища и ригидности. Женщины в пери- и постменопаузальном периоде представляют наиболее многочисленную группу пациенток с жалобами на сухость во влагалище [16]. В исследовании, проведенном в Клинике гинекологии Королевского колледжа (King's College Menopause Clinic), было выявлено, что в течение одного года после прекращения менструаций 10% женщин жаловалось на сухость во влагалище и отмечало этот симптом как существенную проблему в их жизни, а в течение 5 лет после последней менструации это отмечало уже 40% женщин [16].

#### ***Атрофия влагалища***

Хотя и все женщины в постменопаузальном периоде испытывают определенную степень вульвовагинальной атрофии, однако не у всех возникает атрофический вагинит –

симптоматическое воспалительное заболевание эстроген-депривированных тканей. В клиническом отношении атрофический вагинит представляет собой ряд симптомов, указывающих на раздражение вульвы и влагалища (Таблица 1) [17] [14] [9]. Признаки воспаления включают покраснение с мелкими петехиальными кровоизлияниями, увеличение васкуляризации и кровотечение. В воспалительном экссудате, который обычно присутствует при микроскопическом исследовании, обнаруживается множество воспалительных белых клеток и многочисленные бактерии [9].

Table 1:

Symptoms and Signs of Atrophic Vaginitis	
• Burning	• Itching
• Tenderness	• Soreness
• Dryness	• Dyspareunia
• Pressure	• Vaginal discharge
• Lack of lubrication	

Таблица 1:

Симптомы и признаки атрофии влагалища	
Жжение	Зуд
Чувствительность	Болезненность
Сухость	Болезненный половой акт
Сжатие	Выделения из влагалища
Отсутствие смазывания	

При развитии атрофического вагинита локализованные симптомы могут привести к возникновению утомительного дискомфорта и оказать ощутимое негативное влияние как на сексуальную жизнь женщины, так и на общее качество жизни [17].

### **Бактериальный вагиноз (BV)**

Бактериальный вагиноз представляет собой инфекционное не воспалительное заболевание влагалища, вызванное размножением специфических микроорганизмов, обычно *Gardnerella vaginalis* (гарднелла вагиналис) или других анаэробных бактерий. Этот тип вагиноза является проблемой в период менопаузы из-за повышения pH и исчезновения лактобактерий, в связи с чем влагалище становится более восприимчивым к колонизации патогенными бактериями фекального происхождения. Основные симптомы бактериального вагиноза - это жидкие белые выделения с неприятным запахом. При нарушении нормальной экологии влагалища усиливается размножение бактерий *G. vaginalis* и продуцирование аминокислот, которые затем преобразуются в амины. Амины вызывают усиление слущивания поверхностных клеток эпителия и влагалища (шеддинг), сопровождающегося выделениями. С повышением pH начинается испарение аминов, которые вызывают неприятный запах рыбы [18].



### 3.2 Состояние мочевого системы

Частота появления таких симптомов, как неотложный позыв к мочеиспусканию, частые позывы, ночные позывы, недержание мочи и инфекции мочевыводящих путей повышается с возрастом в результате снижения продукции эстрогена, а также из-за возрастных изменений уретральных функций и мочевого пузыря, других заболеваний и сопутствующих лекарственных препаратов [6]. Ослабленные эффекты эстрогена на периуретральные ткани могут также содействовать растяжению почечной лоханки и недержанию мочи [11]. Недержание мочи представляет чрезвычайно трудную проблему, создавая значительную социальную язву. По-видимому, частота случаев недержания является заниженной, поскольку многие женщины стесняются и неохотно обсуждают это заболевание [4].

Менопаузальные изменения pH влагалища и последующие изменения колонизирующих микроорганизмов создают у женщин, находящихся в периоде менопаузы, предрасположенность к инфекциям мочевого тракта. В научных исследованиях было показано, что колонизация энтеробактериями (*E. coli*, *P. mirabilis* and *S. faecalis*) влагалища чаще происходит у женщин, подверженных рецидивирующим инфекциям мочевыводящих путей, по сравнению с теми женщинами, которые не имели истории таких заболеваний [19]. Эта колонизация также связана с повышением pH влагалища [10] [20] [19]. О присутствии *E. coli* во влагалище реже сообщалось при pH <4,5 [19]. В соответствии с этими наблюдениями частота возникновения инфекций мочевыводящих путей резко возрастает у женщин начиная с возраста около 50 лет, приблизительно от 5% в группе между 45 и 54 годами до 10% в возрастной группе между 55 и 64 годами, и до 15% у женщин старше 65 лет [21].

### 4. Физиологические и социальные последствия

Психологическая, социальная и культурная значимость менопаузы представляется огромной; - она означает окончание детородного периода, символизирует наступление «среднего возраста», а некоторые женщины даже усматривают в ней конец своей женственности. У женщин изменяется представление о самой себе, так как она переходит от «материнской» роли к другим ролям и новой социальной системе связей. Не удивительно, что во время этой фазы часто появляются психологические симптомы, спровоцированные комбинацией таких факторов, как гормональный дисбаланс, возрастные изменения тела и приспособление к меняющейся ориентации жизни в среднем возрасте [5] [22].

Психологические симптомы включают перепады настроения, особенно депрессии, нервозность и тревожность, бессонницу, утомляемость, чувство страха и фригидность. В то время как личностные факторы и способность адаптироваться к переменам образа жизни являются важными в плане управления этим периодом, то специфические симптомы угасания функции яичников, например, связанные с атрофией влагалища и уретры, могут усугублять эти эмоциональные проблемы.

Сухость влагалища, например, - скрытый симптом, о котором часто не решаются рассказывать, - вызывает большой личный дискомфорт и представляет настоящее несчастье. Он оказывает сильное влияние на половой акт, причиняя сильную боль, и в конечном итоге приводит к отказу от половой жизни. При этом может возникнуть чувство

сексуальной несостоятельности и утрата психологических и физиологических преимуществ нормальной половой жизни [17].

## 5. Подходы к лечению

Лечение вагинальной сухости, раздражения и дискомфорта, так же как и бактериального вагиноза и инфекций мочевыводящих путей является очень важным для оказания медицинской помощи пожилым женщинам. Методы лечения направлены на минимизацию последствий снижения уровня эстрогена и повышение устойчивости вульвовагинального эпителия в воздействию инфекций [3]. Однако при этом необходимо достижение правильного баланса между облегчением дискомфорта и усилиями, направленными на предотвращение или реверсирование неизбежных возрастных изменений.

Основным лекарственным веществом для лечения вагинальной атрофии и атрофического вагинита является эстроген, который часто применяют в виде крема для местного использования, содержащего небольшие дозы эстрогена. Было показано, что местное лечение эстрогеном повышает кератинизацию и возвращает складки слизистой оболочки влагалища к пременопаузальному состоянию. Кроме того, восстанавливаются смазывание, увлажнение и уровни pH влагалища [17]. Лечение эстрогеном также может помочь женщинам и в период постменопаузы в отношении лечения и профилактики инфекций мочевыводящих путей. Стимулирование повторной колонизации лактобактериями снижает как уровень вагинального pH, так и размножение грамм-отрицательных фекальных уропатогенов. В ряде исследований было показано, что в результате лечения эстрогеном происходит снижение вагинального pH и частоты случаев инфекций мочевыводящих путей [11] [21] [23] [24] [25].

В то время как многие женщины испытывают менопаузальные симптомы, существует практически всеобщее мнение, что не более 20-25% всех женщин, находящихся в периоде менопаузы, страдают от симптомов, достаточно серьезных для оправдания системной гормональной заместительной терапии [5]. Некоторым женщинам не требуется лечения эстрогеном, не показано оно и тем, кто предпочитает не использовать гормональную терапию. Вагинальные кремы с эстрогеном также имеют свои недостатки; - остается возможность корреляции с раком эндометрия, могут появляться местные эффекты в виде жжения и зуда, а в некоторых случаях эти кремы неприятно использовать чисто в эстетическом плане. Основной недостаток оральной гормональной заместительной терапии – это возобновление прекратившихся месячных кровотечений.

Негормональные препараты, например, вагинальные смазывающие вещества и увлажнители, играют важную роль в лечении постменопаузальных симптомов и могут стать полезными составляющими эстрогеновой терапии [17]. Действие применяемых перед половым актом воды и масляных смазывающих препаратов достаточно ограничено, и они также не приносят никакой другой пользы. Вагинальные увлажнители показывают более длительный эффект и оказываются практичными, поскольку снижают pH и стимулируют естественную секреторную активность. Было показано, что Репленс (Park-Davis, Morris Plains, NJ), безрецептурное негормональное биоадгезивное вагинальное увлажняющее средство, применяемое три раза в неделю, является эффективным при лечении симптомов вагинальной атрофии у женщин в постменопаузальном периоде в сравнении с эстрогеновым кремом [2] [26]. В одном исследовании в группах, получавших как Репленс, так и эстроген, было установлено статистически значимое восстановление влажности и объема смазывания влагалища после 4 недель лечения [26]. В обеих группах

также наблюдалось значимое снижение рН к 4-й неделе лечения, а после 12 недель лечения не было зарегистрировано ни одной инфекции.

Подкисляющие средства (например, Aсijel, Ortho, Raritan, NJ), также снижают рН и помогают задерживать рост неацидофильных микроорганизмов.

## **6. Обоснование лечения с помощью Lactacyd**

Средства линии Lactacyd содержит натуральную молочную кислоту и предназначена для интимной гигиены наружных половых органов у женщин. Ежедневное средство Lactacyd помогает контролировать баланс рН вагинальной среды за счет поддержания рН или восстановления его значений до нормального уровня около рН 5,6. Этот продукт действует не только в плане предупреждения раздражения, зуда, болезненности и инфекций, но также облегчает симптомы, часто возникающие при неспецифическом вагините и бактериальном вагинозе.

Использование продуктов Lactacyd женщинами в перименопаузальном и постменопаузальном периодах помогает сохранению здоровья мочеполовых путей и ослаблению эффектов возрастных изменений мочеполового тракта, которые часто нарушают функции мочевого пузыря и препятствуют нормальной половой жизни. Очевидно, что из-за близкого расположения вульвовагинальной области к аноректальной поддержке этих наружных областей в чистоте и освобождение их от бактериального загрязнения поможет снизить риск инфекций урогенитального тракта. Можно предполагать, что патогенез бактериального вагиноза и инфекций уретрального тракта представляет собой скачкообразный процесс, во время которого бактерии из кишечника мигрируют в прямую кишку и колонизируют промежность и вход во влагалище прежде, чем получить доступ во влагалище и нижние отделы уретрального тракта. Ежедневное применение продукции Lactacyd во время обычных гигиенических процедур поможет остановить этот контагиозный процесс. Нанесение натуральной молочной кислоты на область наружных половых органов также будет поддерживать низкие значения рН, которые оказывают тормозящее влияние на рост патогенных микроорганизмов.

Хорошая гигиена половых органов также имеет решающее значение в лечении симптомов атрофического вагинита и бактериального вагиноза, так как эти заболевания часто сопровождаются аномальными выделениями и запахом из влагалища. Повышенная кислотность не только помогает удалять выделения и патогенные бактерии, но и способствует избавлению от неприятного запаха, окисляя вызывающие запах амины и снижая содержание летучих веществ.

В настоящее время женщины все более приходят к осознанию того, что они уже могут не поддаваться изменениям здоровья мочеполовой системы, которые оказывают неблагоприятные последствия на половую жизнь, функции мочевого пузыря и общее качество жизни во время менопаузы и в постменопаузальный период. В связи с этим большинство женщин ищут эффективные методы лечения вагинальной атрофии и других неприятных урогенитальных симптомов. Lactacyd обеспечивает важное естественное альтернативное лечение или дополняет гормональную терапию при лечении этих симптомов.

## **7. Библиография**

1. Flint M and Samil RS. Cultural and Subcultural Meanings of the Menopause. (Культурное и субкультурное значение менопаузы). Annals New York Academy of Sciences. 1990; unknown: 134- 148.
2. Pandit L and Ouslander JG. Postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis. (Постменопаузальная вагинальная атрофия и атрофический вагинит). The American Journal of the Medical Sciences. 1997; 314: 228- 231.
3. Notelovitz M. Gynecologic problems of menopausal women: Part I. Changes in genital tissue. (Гинекологические проблемы женщин в менопаузальном периоде: Часть I). Geriatrics. 1978; August: 24-30.
4. Cardozo LD and Kelleher CJ. Sex hormones, the menopause and urinary problems. (Стремление к сексу, менопауза и проблемы мочевого тракта). Gynecol Endocrinol. 1995; 9: 75-84.
5. Kemmann E and Jones JR. The female climacteric. (Климактерический период у женщин). Practical Therapeutics. 1979; 20:140-151.
6. Barbo DM. The physiology of the menopause. (Физиология менопаузы). Medical Clinics of North America. 1987; 71: 11-22.
7. Bachmann G. Urogenital ageing: an old problem newly recognized. (Урогенитальное старение: новое прочтение старой проблемы). Maturitas Journal of the Climacteric and Postmenopause. 1995; 22: S1-S5.
8. Boskey ER, Telsch KM, Whaley KJ, Moench TR, and Cone RA. Acid production by vaginal flora in vitro is consistent with the rate and extent of vaginal acidification. (Выработка кислоты вагинальной микрофлорой in vitro согласуется со скоростью и количеством вагинальной ацидификации). Infection and Immunity. 1999; 67: 5170-5175.
9. Kawada CY. Treatment of vaginitis. (Лечение вагинита). American Journal of Hospital Pharmacy. 1980; 37: 1061-1066.
10. Fair WR, Timothy MM, and Millar MA and Stamey TA. Bacteriologic and hormonal observations of the urethra and vaginal vestibule in normal premenopausal women. (Бактериологические и гормональные данные об уретре и преддверии влагалища у здоровых женщин в пременопаузальном периоде). The Journal of Urology. 1970; 104: 426-431.
11. Griebing TL and Nygard EE. The role of estrogen replacement therapy in the management of urinary incontinence and urinary tract infection in postmenopausal women. (Роль эстроген-замещающей терапии в лечении недержания мочи и инфекций мочевого тракта у женщин в постменопаузальном периоде). Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 1997; 26: 347-360.
12. Klebanoff SJ, Hillier SL, Eschenbach DL, and et al. Control of the microbial flora of the vagina by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-generating lactobacilli. (Контроль микрофлоры влагалища при помощи H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-генерирующих лактобактерий). The Journal of Infectious Diseases. 1991; 164: 94-100.
13. Caillouette JC, Sharp CF Jr, Zimmerman GJ, and Roy S. Vaginal pH as a marker for bacterial pathogens and menopausal status. (Вагинальная pH как показатель бактериальных патогенов и состояния менопаузы). American Journal Of Obstetrics And Gynecology. 1997; 176: 1270-1277.
14. Peters NC. Vulvovaginitis in the postmenopausal woman. (Вульвовагинит у женщин в

- постменопаузальном периоде). Nurse Practitioner Forum. 1992; 3: 152-154.
15. Soper JT and Creasman WT. Vulvar dystrophies. (Дистрофия вульвы). Clinical Obstetrics and Gynecology. 1986; 29: 431-439.
16. Key E and Smith S. Management of vaginal dryness. (Лечение вагинальной сухости). Clinical Gynaecology. 1991; 5: 24-27.
17. Beard MK. Atrophic Vaginitis. (Атрофический вагинит). Can it be prevented as well as treated. Postgraduate Medicine. 1992; 91: 257-260.
18. Huggins GR and Preti G. Vaginal odors and secretions. (Вагинальные запахи и выделения). Clinical Obstetrics and Gynecology. 1981; 24: 355-377.
19. Stamey TA and Timothy MM. Studies of introital colonization in women with recurrent urinary infections. I. The role of vaginal pH. (Исследования образований колоний микроорганизмов на входе во влагалище у женщин с рецидивирующими инфекциями мочевых путей). The Journal of Urology. 1975; 114: 261-263.
20. Stamey TA and Sexton CC. The role of vaginal colonisation with Enterobacteriaceae in recurrent urinary infections. (Роль образований колоний энтеробактерий в вагинальной области при рецидивирующих инфекций мочевых путей). The Journal of Urology. 1975; 113: 214.
21. Privette M, Cade J, Peterson J, and Mars D. Prevention of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. (Предотвращение рецидивов инфекции мочевых путей у женщин в постменопаузальном периоде). Nephron. 1988; 50: 24-27.
22. Galloway K. The Change of Life. (Изменение жизни). American Journal of Nursing. 1975; 75: 1006-1011.
23. Parsons CL and Schmidt JD. Control of recurrent lower urinary tract infection in the postmenopausal woman. (Контроль рецидивирующих инфекций нижних мочевых путей у женщин в постменопаузальном периоде). The Journal of Urology. 1982; 128: 1224-1226.
24. Kirkengen AL, Anderson P, Gjersoe E, and et al. Oestriol in the prophylactic treatment of recurrent urinary tract infections in postmenopausal women. (Использование эстриола в профилактическом лечении рецидивирующих инфекций мочевых путей у женщин в постменопаузальном периоде). Scan J Prim Health Care. 1992; 10: 139-142.
25. Raz R and Stamm WE. A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections. (Контролируемое исследование интравагинального эстриола у женщин в постменопаузальном периоде с рецидивирующими инфекциями мочевых путей). N Engl J Med. 1993; 329: 753-756.
26. Nachtigall LE. Comparative study: Replens versus local estrogen in menopausal women. (Сравнительное исследование: сравнение использования репленов и локального эстрогена у женщин в менопаузе). Fertility And Sterility. 1994; 61: 178-180.