



Міофолік

- Підвищує фертильність
- Підтримує здорову вагітність
- Рекомендований при СПКЯ*



* Синдром полікістозних яєчників. ¹ Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: a novel method for ovulation induction, PAPALEO E, UNFER V, BAILLARGEON JP, DE SANTIS L, FUSI F, B RIGANTE C, MARELLI G, CINO I, REDAELLI A, FERRARI A. Gynecol Endocrinol 2007; 23: 700-703. ² Myo-inositol may improve oocyte quality in intracytoplasmic sperm injection cycles. A prospective, controlled, randomized trial. PAPALEO E, UNFER V, BAILLARGEON JP, FUSI F, O CCHI F, DE SANTIS L. Fertil Steril 2009; 91:1750-1754. ³ Myo-inositol may prevent gestational diabetes in PCOS women. Danna R, DiBenedetto V, Rizzo P. Gynecol Endocrinol. 2011. ⁴ Homocysteine induces congenital defects of the heart and neural tube: effect of folic acid. Rosenquist T.H, Ratoshok S.A, Selhub J. Proc Natl Acad Sci. 1996;93:15227-15232. ⁵ Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. ZACCHE MM, CAPUTO L, FILIPPIS S, ZACCHE G, DINDELLI M, FERRARI A. Gynecol Endocrinol 2009; 25: 508-513. ⁶ Treatment of hirsutism with myo-inositol: a prospective clinical study. MINOZZI M, D'ANDREA G, UNFER V. Reprod Biomed Online 2008; 17: 579-582. ⁷ Exercise for the treatment and management of overweight women with polycystic ovary syndrome: a review of the literature. Thomson RL, Buckley JD, Brinkworth GD. Obes Rev. 2011; 12: e202-e210. ⁸ Diet, metformin and inositol in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: effects on body composition. Le Donne M, Alibrandi A, Giarrusso R, Lo Monaco I, Muraca U. Minerva ginecologica. 2012;64(III):23-29. ⁹ Громова О.А., Торшин І.Ю., Гришина Т.Р., Громова А.А. Систематичний аналіз молекулярно-фізіологічних ефектів міоїнозитола: дані молекулярної біології, експериментальної та клінічної медицини. Ефективна фармакотерапія. 28, 2013, с. 4-12. ¹⁰ Unfer V., Carlomagno G., Dante G., Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. Gynecological endocrinology: the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology. 2012, Vol. 28, no.7, p. 509-515. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



Miofolik.com



резонатив®

Імуноглобулін
людини антирезус
Rho (D)

Безпечне майбутнє Профілактика резус-конфлікту у резус-негативних жінок

1 мл/625 ME - до 12 тижнів вагітності
2 мл/1250 ME - після 12 тижнів вагітності

- великий досвід використання з 1968 року¹
- у всьому світі введено понад 2 млн. доз²
- вкрай низький вміст IgA²
- високий рівень вірусної інактивації, що здійснюється під міжнародним контролем¹
- доведена ефективність та відмінна переносимість³⁻⁹

Коротка характеристика РЕЗОНАТИВ. Розчин для ін'єкцій – 1 мл містить 625 МО/мл (125 мкг/мл); об'єм готового розчину: 1 мл та 2 мл.
Показання. Профілактика резус-імунізації у резус-негативних жінок. Планова антенатальна профілактика, антенатальна профілактика після ускладнень попередньої вагітності, викидень/загроза викидня, позаматкова вагітність або хоріонаденома, внутрішньоутробна смерть плода, трансплацентарна кровотеча внаслідок дородової кровотечі, амніоцентез, біопсія хоріону або акушерські маніпуляційні процедури, наприклад зовнішній акушерський поворот, інвазивні втручання, кордоцентез, тула травма живота або терепевтичне втручання у плода. Постнатальна профілактика у випадку народження резус-позитивної дитини. Лікування резус-негативних осіб після трансфузії несумісної резус-позитивної крові або інших препаратів, які містять еритроцити, наприклад, концентрат тромбоцитів.
Протипоказання. Підвищена чутливість до активних компонентів препарату або до будь-якої іншої допоміжної речовини. Підвищена чутливість до людського імуноглобуліну.
Побічні реакції: в місці ін'єкції може відчуватись біль і чутливість. **Нечасті загальні прояви:** анафілактичний шок, головний біль, тахікардія, нудота, кропив'янка. **ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.** Р. П. в Україні № UA/14323/01/01 від 16.04.2015 № 222. Заявник, Октафарма Фармацевтика Продуктінсгес, м.Б.Х., Оберлаасштрассе 235, А-1100 Відень, Австрія, Octapharma Pharmazeutika Produktionsges. m.b.H. Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Vienna, Austria. **Посилання:** ¹ Octapharma data. ² Резонатив. Інструкція по застосуванню. ³ Bartsch F and Kjellman H. Postpartum prophylaxis with 250 µg of anti-D. Kabi Scientific report No. 79 99 023. Stockholm 1979. ⁴ Herrmann M, et.al. Postnatal Rh-prophylaxis with immunoglobulin anti-D. A clinical study at Växjö Hospital, Sweden. Kabi Scientific report No 79 99 025, Stockholm 1979. ⁵ Dambrosio F. Prevention of Rh-haemolytic disease: Intramuscular injection of immunoglobulin anti-D, 250 µg of anti-D. Kabi Scientific report no 79 99 005, Stockholm 1979. ⁶ Ørjasæter H. Rh-antibodies in women receiving immunoprophylaxis against Rh immunization. Tidsskr Nor Lægeforen 1972, 92, 2412-2414. ⁷ Eklund J. Prevention of Rh immunization in Finland. A national study, 1969-1977. Acta Paediatr Scand 1978, Suppl. 274, 1-57. ⁸ Herrmann M, et.al., Antenatal prophylaxis of Rh-immunization with 250 µg anti-D immunoglobulin. Acta Obstet Gynecol Scand 1984, Suppl 124. ⁹ Boyle N. Post-marketing surveillance of the use of Rhesonativ® 1250 IU (human immunoglobulin/anti-D) in Irish obstetric in-patients. July 2001. Data on file. Інформація надана в скороченому вигляді, більш детальну інформацію можна знайти в інструкції для медичного застосування. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. Інформація публікується у виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.



Л.В. Калугина, д. мед. н., Т.И. Юско, отделение эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Мио-инозитол: терапевтические возможности и прегравидарная подготовка при синдроме поликистозных яичников

Обзор литературы

Синдром поликистозных яичников (СПКЯ) как одна из наиболее частых причин овариальной дисфункции у женщин репродуктивного возраста стал достаточно часто встречающейся патологией в практике гинеколога-эндокринолога. Являясь причиной более половины случаев бесплодия эндокринного генеза (50-75%), СПКЯ повышает риск невынашивания беременности, а также таких перинатальных осложнений, как гестационный диабет (ГД), фетальная макросомия, гестационная гипертензия (преэклампсия, индуцированная беременностью гипертензия). Вследствие метаболических, гормональных нарушений пациентки с СПКЯ имеют повышенный риск ановуляторных циклов и составляют основную группу женщин, прибегающих к процедуре экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [1-7].

Актуальность проблемы СПКЯ также обусловлена развитием мультисистемного синдрома, сопровождающегося нарушением функционирования многих органов и систем организма. Так, у этих пациенток в 10 раз повышен риск возникновения сахарного диабета 2 типа, в 7 раз — сердечно-сосудистой, а также онкологической патологии (рак эндометрия и молочной железы), что влияет не только на качество, но и на продолжительность жизни женщины. При этом распространенность метаболического синдрома у больных с СПКЯ в 2 раза выше, чем в популяции: около 22% женщин в возрасте до 20 лет и 53% женщин от 30 до 39 лет с СПКЯ имеют соответствие критериям метаболического синдрома [4].

Ключевую роль в патогенезе СПКЯ играют инсулинорезистентность (ИР) и гиперандрогения (ГА), при этом высокий уровень андрогенов способствует формированию абдоминального ожирения и ИР, которая, в свою очередь, приводит к компенсаторной гиперинсулинемии (ГИ), обуславливая образование андрогенов в яичниках и коре надпочечников. Тяжелые нарушения чувствительности к инсулину в состоянии компенсаторной ГИ имеют место не только у пациенток с СПКЯ и ожирением, но и у стройных женщин, это свидетельствует о том, что развитие ИР не зависит от массы тела [2, 6].

В настоящее время продолжается поиск фармакологических субстанций для патогенетической терапии СПКЯ [3-5]. Современные подходы в лечении, в основном, направлены на коррекцию ИР (метформин, пиоглитазон), восстановление менструального цикла (МЦ; комбинированные оральные контрацептивы, прогестероносодержащие препараты) и овуляции (кломифена цитрат), уменьшение проявлений ГА (спиронолактон, флутофарм), представляя собой симптоматическую терапию. Поэтому весьма активно продолжают исследования фармакологических средств, которые могут обеспечить наиболее эффективную и безопасную терапию СПКЯ с помощью оптимизации процессов саморегуляции. Именно на коррекцию метаболических нарушений направлены рекомендации по модификации образа жизни, которые

предусматривают рациональное питание, дозированные физические нагрузки, а также дополнительный прием витаминно-минеральных комплексов, поскольку СПКЯ — это нейроэндокринный синдром, требующий постоянной сопроводительной терапии [4, 6].

На сегодняшний день перспективным направлением в профилактике и лечении симптомов СПКЯ, а также обусловленного синдромом бесплодия считается применение мио-инозитола (МИ). При этом наиболее интересным направлением можно считать включение этого микронутриента в программу прегравидарной подготовки и поддержки беременности у таких пациенток.

Открытие МИ, выделенного из ростков пшеницы немецким ученым Ю. Либихом в 1848 г., позволило в 1902 г. внести этот микронутриент в классификацию витаминов как витамин В₈. МИ — основной стереоизомер инозитола (шестиатомного спирта циклогексана), существующий в девяти стереоизомерах, из которых в живой клетке присутствует только одна форма — мио-инозитол (рис. 1).

На сегодняшний день МИ является жизненно необходимым микронутриентом, около 3/4 его суточной потребности синтезируется преимущественно из глюкозы в печени и почках, некоторая часть попадает с пищей [3]. Источником поступления МИ в наш организм являются растительные продукты: зерновые, бобовые, орехи, дыни и апельсины. При этом в растительных продуктах МИ в основном содержится в виде фитиновой кислоты, что на 50% уменьшает его биодоступность. В организме человека МИ в свободной форме синтезируется в почках, а также в половых железах и головном мозге (около 4 г/сут) [4].

Следует отметить, что основной функцией МИ является участие во внутриклеточной передаче сигнала и обеспечении функционирования целого ряда рецепторов (к инсулину, половым гормонам, факторам роста и катехоламинам; рис. 2). Инозитолзависимые белки необходимы для поддержания функционирования сердечно-сосудистой, иммунной (снижение аутоиммунных воспалительных реакций) и центральной нервной (когнитивные

нарушения, депрессии, панические атаки) систем, участвуют в метаболизме глюкозы (в сигнальном каскаде инсулина). МИ является синергистом витаминов (B₅, PP), минералов (кальция, магния) и фолатов [3, 8].

Оказалось, что в клеточных мембранах инозитол находится в виде фосфатидилмио-инозитола и является предшественником инозитолтрифосфата, играя роль вторичного мессенджера, который регулирует деятельность таких гормонов, как инсулин и фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), катехоламины. Было также доказано, что МИ влияет на функционирование сперматозоидов, регулируя осмолярность и объем семенной плазмы, экспрессию белков, необходимых для эмбрионального развития, и подвижность сперматозоидов [9].

МИ является компонентом клеточных мембран, играет важную роль в клеточном морфогенезе и цитогенезе, синтезе липидов, в поддержании структуры клеточных мембран и клеточном росте [4]. Именно МИ выступает в качестве передатчика сигнала регуляции уровней внутриклеточного кальция, сигнала от рецептора инсулина, участвует в расщеплении жиров и снижении уровня холестерина в крови, модуляции активности нейротрансмиттеров (рис. 2) [8].

Изучение влияния производных МИ на повышение фертильности выявило их взаимодействие со специфическими белками, участвующими в функционировании репродуктивной системы и развитии эмбриона. Было установлено, что повышение концентрации МИ в фолликулярной жидкости в предовуляторный и овуляторный период необходимо для полноценного созревания фолликулов и является маркером хорошего качества ооцитов [9]. Оказалось также, что инозитолзависимые сигналы имеют важное значение на заключительных стадиях созревания яйцеклетки при подготовке к успешной активации клетки в момент оплодотворения [10].

Специфические воздействия МИ на репродуктивную функцию связаны с участием его производных в сигнальных каскадах белковых рецепторов гонадолиберина (гонадотропин-рилизинг-гормона), ФСГ и лютеинизирующего гормона (ЛГ). МИ воздействует, в частности, на инвазию



Л.В. Калугина

трофобласта при закреплении бластоцисты, функции яичников, ооцитов и плаценты. Помимо этих прямых специфических эффектов, МИ также поддерживает функционирование репродуктивной системы опосредованно [3, 10].

Целью нашего исследования стал анализ мирового опыта применения МИ для лечения овариальной дисфункции и прегравидарной подготовки пациенток с СПКЯ.

Анализ данных литературы

Систематический анализ более чем 37 тыс. публикаций, посвященных МИ и его производным, продемонстрировал его важность для поддержания физиологического течения многих процессов в организме человека [7].

В зону нашего внимания попала достаточно большая часть исследований, посвященных изучению влияния МИ на метаболические нарушения, в частности ИР, у пациенток с СПКЯ.

Систематический анализ эффектов МИ у пациенток с СПКЯ показал, что его пероральный прием в дозе 4 г/сут способствует преодолению ИР, нормализации липидного профиля, артериального давления, снижению избыточной секреции андрогенов (в частности лечению гирсутизма, акне, андрогенозависимой алопеции) [3].

Действие МИ при СПКЯ может быть связано с повышением чувствительности к инсулину и последующим увеличением поглощения внутриклеточной глюкозы [11].

Дальнейшее изучение метаболических эффектов МИ показало, что он улучшает липидный профиль у женщин с СПКЯ. Согласно оценке липидного профиля у пациенток с ожирением (индекс массы тела — ИМТ — 34±6 кг/м²) до и после 6 месяцев терапии выявлено статистически достоверное повышение уровня липопротеинов высокой плотности, снижение уровней липопротеинов низкой плотности и триглицеридов на фоне снижения ИР [12]. Еще в одном исследовании прием МИ в течение 8 недель в группе пациенток с ожирением и СПКЯ (n=42) позволил снизить ИМТ и уровень инсулина наряду со снижением концентрации ЛГ и соотношения ЛГ/ФСГ [13].

Как известно, для лечения овуляторной дисфункции у пациенток с СПКЯ успешно применяются метформин и пиоглитазон. Однако их прием достаточно часто ограничивается возникновением таких побочных эффектов, как тошнота, диарея (при использовании метформина) и увеличение массы тела (при приеме пиоглитазона), что обуславливает низкий комплаенс и отказ от продолжения терапии [14].

Результаты сравнительного исследования [15] лечения пациенток с СПКЯ и ановуляцией показали, что у 50% пациенток, получавших метформин, восстановилась спонтанная овуляция, у 18% наступила беременность. В группе получавших МИ спонтанная овуляция восстановилась у 65% пациенток, а у 30% пациенток наступила беременность. В группе получавших МИ отсутствовали какие-либо побочные эффекты терапии, что повысило приверженность к ней.

Продолжение на стр. 32.

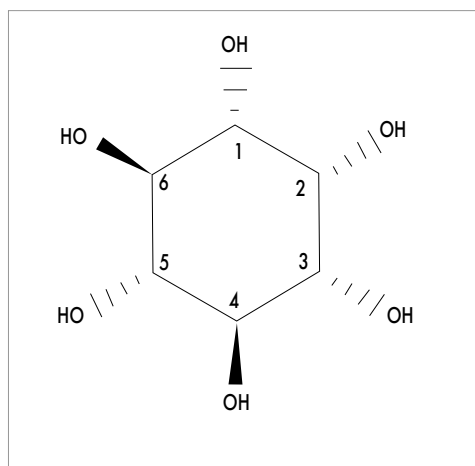


Рис. 1. Структурная формула МИ (C₆H₁₂O₆)

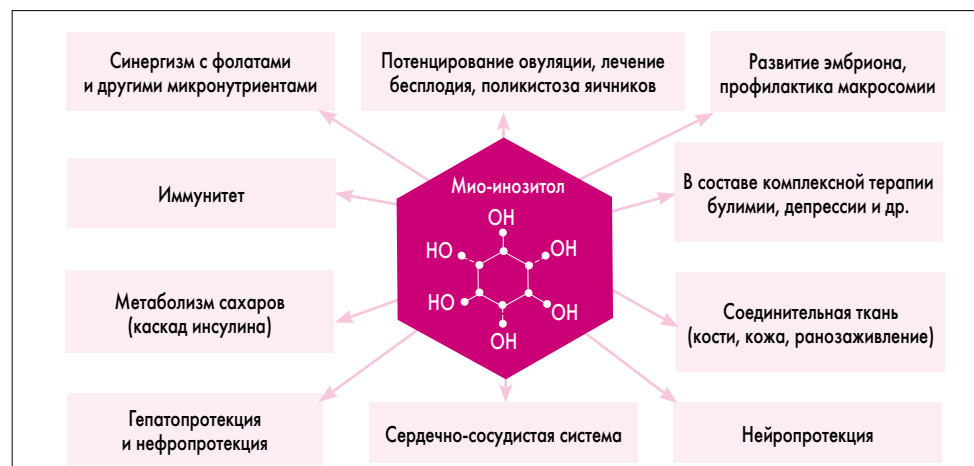


Рис. 2. Основные направления терапевтического применения и метаболические функции МИ

Л.В. Калугина, д. мед. н., Т.И. Юско, отделение эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии имени академика Е.М. Лукьяновой НАМН Украины», г. Киев

Мио-инозитол: терапевтические возможности и прегравидарная подготовка при синдроме поликистозных яичников

Продолжение. Начало на стр. 31.

Согласно результатам исследования итальянских ученых [16], курсовой прием МІ позволил предупредить развитие ГД у 83 беременных с СПКЯ. В группе пациенток, принимавших МІ в течение всей беременности (n=46), ГД развился только у 17%, а в группе контроля — у 54%. Таким образом, риск развития ГД без поддерживающего лечения МІ повышался более чем в 2 раза.

Полученные данные повышают клинический интерес к МІ как потенциальному сенситизатору инсулина, который может быть использован в качестве безопасного и эффективного варианта лечения пациенток с СПКЯ путем восстановления их метаболического профиля и последующей индукции овуляции у больных с бесплодием. Кроме того, результаты исследований демонстрируют высокий уровень безопасности молекулы МІ даже при ее введении до 12 г/день, что вызывает лишь незначительные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта [17, 18, 31].

Кроме этого, как показали результаты применения МІ у пациенток с СПКЯ с нормальной массой тела, в результате терапии наблюдалось повышение антиоксидантного ресурса (глутатион в цитозоле), снижались ИР, уровни андростендиона и тестостерона в сыворотке крови, пролактина и инсулина, нормализовались уровни ЛГ, повышалась чувствительность клеток к инсулину, нормализовалась кривая уровня сахара [19].

МІ также может использоваться для устранения андрогенных нарушений при СПКЯ. В частности, при назначении МІ в дозе 4 г/сут 50 пациенткам с СПКЯ в течение 6 месяцев уже через 3 месяца терапии уровни ЛГ, тестостерона, свободного тестостерона, инсулина в плазме крови существенно снизились. Гирсутизм и акне достоверно уменьшились после 6 месяцев терапии [17]. Прием МІ в дозе 4 г/сут на протяжении 12-16 недель в двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании с участием 42 пациенток с СПКЯ способствовал достоверному снижению уровней тестостерона, триглицеридов, инсулина, нормализации артериального давления и восстановлению овуляции [18, 20, 21].

Однако наибольший интерес представляют исследования влияния МІ на повышение фертильности в качестве прегравидарной подготовки и ведения женщин перед циклом ЭКО.

В ряде научных работ доказано, что дефицит МІ у женщин с СПКЯ связан с плохим качеством ооцитов и нарушением фолликулогенеза [15]. Согласно результатам некоторых исследований, высокие концентрации МІ в фолликулярной жидкости ассоциировались с хорошим качеством ооцитов, что способствовало развитию высококачественных эмбрионов у субфертильных пациенток. Были обнаружены положительные и значимые корреляции между концентрациями МІ и сегментацией оплодотворенных яйцеклеток. Кроме того, введение МІ женщинам, которые проходили циклы ЭКО, давало возможность уменьшать дозу рекомбинантного ФСГ и продолжительность его введения. При этом улучшалось качество ооцитов и эмбрионов, а также скорость имплантации [22]. Следовательно, повышение концентрации МІ в фолликулярной жидкости в перивуляторный и овуляторный период необходимо для полноценного созревания фолликулов и является

маркером хорошего качества ооцитов [23]. Таким образом, включение МІ в программу подготовки к ЭКО способствует улучшению результатов вспомогательных репродуктивных технологий. Кроме того, согласно данным проспективных рандомизированных контролируемых исследований, МІ улучшает качество не только женских, но и мужских гамет [24-27].

Вследствие того, что МІ является синергистом фолиевой кислоты (ФК), комбинация этих микронутриентов является наиболее перспективной в лечении женщин с СПКЯ и ановуляцией. Как известно, фолаты необходимы для метилирования ДНК — процесса, без которого невозможно клеточное деление. МІ, воздействуя на процессы метилирования ДНК посредством инозитолозависимых белков (аденозилгомоцистеин-2, Са/интегрин-связывающий белок 1, метил-СpG-связывающий белок 2), является природным синергистом фолатов, ионов железа, витамина РР и пантотеновой кислоты [10].

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании эффектов МІ показано достоверное улучшение функций яичников у женщин с СПКЯ. Пациентки контрольной группы (n=47) получали 400 мкг ФК, а пациентки основной группы (n=45) — МІ в дозе 4 г/сут и ФК 400 мкг/сут.

Уровень эстрадиола был достоверно выше у пациенток основной группы уже с первой недели лечения. Прием МІ способствовал увеличению уровня липопротеинов высокой плотности. В основной группе количество пациенток, у которых восстановилась овуляция, было больше по сравнению с таковым в группе плацебо (25 и 15% соответственно), а время наступления первой овуляции существенно короче (25 суток, в группе плацебо — 41 сутки; $p < 0,05$) [20].

В другом исследовании [21] подтверждена эффективность МІ в восстановлении МЦ. В группе из 70 женщин в возрасте 18-35 лет 35 пациенток с ановуляторным циклом получали ФК 200 мкг/сут и МІ 2 г/сут в течение 24 недель, а остальные 35 пациенток — плацебо. После 24 недель лечения только 5 пациенток, принимавших МІ, имели ановуляторный цикл (в контрольной группе — 14 пациенток), что соответствовало 4-кратному снижению риска ановуляторного цикла ($p=0,016$).

В крупном наблюдательном исследовании [8] участвовали 3602 женщины с бесплодием, которые в течение 2-3 месяцев применяли 4000 мг МІ + 400 мкг ФК в день. На протяжении этого времени у 70% женщин восстановилась овуляция и были зафиксированы 545 случаев беременности. Это означает, что частота наступления беременности у пациенток, принимающих МІ и ФК, составила 15,1%. Уровень тестостерона и прогестерона изменился соответственно с 96,6 до 43,3 нг/мл и с 2,1 до 12,3 нг/мл ($p < 0,05$) после 12 недель лечения. Побочные эффекты отсутствовали.

Еще в одном исследовании было выявлено, что у пациенток, принимавших МІ + ФК, овуляция восстановилась в 82% случаев, тогда как у пациенток группы плацебо — всего в 63%. В то же время у 70% женщин, принимавших МІ, после 16 недель лечения МЦ стал регулярным, а в группе плацебо — всего лишь у 13% [19]. Проведенный позже метаанализ [24] подтверждает эти показатели.

При дозировке МІ 4000 мг и ФК 400 мг не наблюдалось никаких побочных эффектов, в особенности тех, которые обычно

возникают при использовании в высоких дозах (1500 мг/сут) других сенситизаторов инсулина, в частности метформина.

Таким образом, результаты ряда исследований подтвердили, что у большинства бесплодных пациенток с СПКЯ прием МІ восстанавливает спонтанную овуляцию, регулярность МЦ и увеличивает секрецию прогестерона. Воздействие МІ на ИР, избыточную массу тела, ГА, гирсутизм, акне, олиго- и аменорею, повышенный уровень ЛГ, а также антиоксидантное действие позволили включить его в комплексные программы подготовки к ЭКО в странах Европы, США, Японии, Южной Кореи и др. [3].

Следует отметить, что наиболее контраверсионным остается вопрос выбора типа инозитола для лечения ановуляции и подготовки к беременности у женщин с СПКЯ.

Мио-инозитол или D-хиро-инозитол?

В организме человека более 95% инозитолов находятся в форме МІ, который является депо инозитолов. Из МІ происходит синтез упоминаемых ранее инозитоловых производных, участвующих в сигнальных каскадах, в частности D-хиро-инозитола (DCI, аналог оптического изомера инозитола). Последний синтезируется из МІ посредством специального фермента эпимеразы и участвует в передаче внутриклеточного сигнала от рецептора инсулина [28, 29]. В клетках, отвечающих за депонирование гликогена (печень, мышцы, жировая ткань), отмечается высокое содержание DCI, в то время как в клетках мозга и сердца преобладает МІ, поскольку они требуют значительно более быстрого усвоения глюкозы. Соотношение МІ/DCI является тканеспецифическим. В яичниках (фолликулярной жидкости) здоровых женщин оно составляет 100:1, в то время как у пациенток с СПКЯ — 0,2:1. При этом в репродуктивных органах, таких как яичник, МІ регулирует поглощение глюкозы и участвует в сигнализации ФСГ, в то время как DCI отводится участие в процессе инсулин-опосредованного синтеза андрогенов [30-33].

Применение DCI в высокой дозе при использовании вспомогательных репродуктивных технологий обусловило его негативное влияние на качество ооцитов и ответ яичников на введение ФСГ [3]. Так, данные, опубликованные Isabella и Raffone, свидетельствуют о том, что повышение дозы DCI приводит к «интоксикации яичников», проявляющейся негативным влиянием на качество ооцитов и снижением ответа яичников на ФСГ [34].

Этот феномен, возможно, объясняют результаты исследования по изучению влияния МІ и DCI на качество ооцитов у пациенток с СПКЯ. Так, было установлено, что общее количество ооцитов в двух группах не различалось, тогда как количество зрелых ооцитов, эмбрионов хорошего качества и беременностей было существенно выше в группе пациенток, получавших МІ [32]. Было сделано предположение о том, что у пациенток с СПКЯ и ИР активностью эпимеразы в яичниках повышена, соответственно происходит усиленная конверсия МІ в DCI с последующим дефицитом МІ [35]. Уменьшение соотношения МІ и DCI, в свою очередь, может способствовать снижению качества ооцитов у пациенток с СПКЯ [36]. Более того, предполагаемый дефицит МІ в яичниках может способствовать нарушению действия ФСГ и повышенному риску развития синдрома гиперстимуляции яичников [32]. Известно, что пациентки, имеющие высокие уровни

инсулина, нуждаются в большем количестве ФСГ для стимуляции яичников [35]. Имеются данные о том, что восполнение уровня МІ (предпочтительно за 3 месяца до стимуляции яичников) дает возможность снизить дозу назначаемого рекомбинантного ФСГ при проведении программ ЭКО и способствует повышению вероятности наступления беременности у пациенток с СПКЯ [3]. Поэтому для проведения прегравидарной подготовки у таких пациенток следует отдавать предпочтение именно препаратам МІ.

Среди МІ-содержащих препаратов наибольший интерес, на наш взгляд, представляет комплексный препарат Миофлик производства британской компании Amaxa Pharma. В его состав входит МІ (2000 мг), ФК 4-го поколения (200 мкг) и витамин В₁₂ (5 мкг). Среди преимуществ этого препарата необходимо отметить оптимальную дозировку МІ, эффективность которой доказана в клинических исследованиях (при рекомендованном приеме 2 пакетиков в день пациентка получает 4000 мг (4 г) МІ в сутки). Кроме того, Миофлик от Amaxa Pharma — единственный препарат в Украине, содержащий терапевтически эффективную дозу МІ и ФК в ее активной форме — 5-метилтетрагидрофолата. Эта форма отличается 100% биодоступностью независимо от наличия мутации гена *MTHFR* (полиморфизм C677T), из-за которой усвоение фолатов из пищи невозможно. Данная активная форма чрезвычайно важна именно для пациенток с СПКЯ, у которых указанный генный полиморфизм наблюдается в 4 раза чаще, чем в целом в популяции (30-40% населения имеют мутацию гена *MTHFR*) [6].

Витамин В₁₂ в составе препарата улучшает усвоение ФК и действует в синергизме с ней, а также предотвращает риск развития дефицита витамина В₁₂ и обладает нейропротективным воздействием, способствуя повышению концентрации внимания и памяти, снижению раздражительности. Витамин В₁₂ активно применяется для профилактики невынашивания беременности и дефектов нервной трубки плода.

Следует также отметить удобство применения водорастворимой формы препарата Миофлик, особенно важное для беременных, что повышает комплаентность, а значит — и эффективность лечения.

Благодаря положительному влиянию на репродуктивную функцию данного комплекса витаминов, можно рекомендовать продолжать его прием и после наступления беременности с целью снижения риска выкидыша на ранних сроках, развития ГД и преэклампсии (в отличие от препаратов DCI, прием которых при наступлении беременности следует сразу же прекратить) [36-41].

Выводы

Анализ полученных результатов исследований, посвященных применению МІ в комплексной терапии пациенток с СПКЯ, свидетельствует о благотворном влиянии этой молекулы: уменьшаются метаболические нарушения, ГА, гирсутизм, акне, частота олиго- и аменореи, а также происходит восстановление овуляторных циклов.

В качестве МІ-содержащего препарата для проведения прегравидарной подготовки у женщин с СПКЯ можно рекомендовать Миофлик (Amaxa Pharma) как инновационный комплекс с активной формой ФК и терапевтически эффективной дозой МІ для профилактики пороков развития нервной трубки плода, предупреждения гипергомоцистеинемии, ГД и невынашивания беременности.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Репродуктивна ендокринологія,
№ 4 (42), 2018 р.

