

# ФЕМОЗИТОЛ ДУО

Міо-інозитол **1000** mg (мг)

D-хіро-інозитол (DCI) **250** mg (мг)

Коросолева кислота **40** mg (мг)



## ФЕМОЗИТОЛ ДУО ЧИНИТЬ НАСТУПНІ ЕФЕКТИ У ЖІНОК ІЗ СПКЯ\*:

- допомагає нормалізувати менструальний цикл та покращити овуляцію<sup>1</sup>
- зменшує рівні андрогенів<sup>1</sup>
- сприяє зменшенню ваги та покращенню метаболічних показників<sup>1</sup>

За рахунок комбінації двох форм інозитолів, доповненої коросолевою кислотою, ФЕМОЗИТОЛ ДУО має підсилену дію проти інсулінорезистентності – найчастішої патогенетичної причини розвитку СПКЯ\*<sup>2,3</sup>

\* СПКЯ – синдром полікістозних яєчників

1. Листок-вкладиш до застосування дієтичної добавки Фемозитол ДУО № 3/28-А-1468/1-20-68713 Е від 03.09.2020

2. Т.Ф. Татарчук, Л.В. Калугіна «Перспективи використання інозитолів у корекції інсулінорезистентності у жінок із синдромом полікістозних яєчників», - Здоров'я України № 1 (29), березень 2018 р.

3. «Як подолати інсулінорезистентність при синдромі полікістозних яєчників?», - Здоров'я України № 1, лютий 2021 р.

Реклама дієтичної добавки Фемозитол ДУО. Не є лікарським засобом. Перед вживанням рекомендується проконсультуватися з лікарем та ознайомитися з інформацією про застосування. 1 саше містить: міо-інозитол 1000 mg (мг); D-хіро-інозитол 250 mg (мг); сухий екстракт листя Lagerstroemia (джерело коросолевої кислоти) 40 мг. Допоміжні компоненти: ароматизатор, регулятор кислотності: лимонна кислота (Е 330), розпушувач: діоксид кремнію (Е551), підсолоджувач: мальтодекстрин сукралоза. Підсолоджувач у складі дієтичної добавки не підвищує рівень цукру в крові. Не містить цукру. Найменування та місцезнаходження виробника: Салікс Срл., Віале дель Лаворо 14, 36030 – Монте ді Мало / Salix Srl, Viale del Lavoro 14, 36030 - Monte di Malo (VI), Italy. Найменування та місцезнаходження імпортера: За додатковою інформацією звертайтеся за адресою: ТОВ «Др. Редді'с Лабораторіс» Столичне шосе, 103, оф. 11-А, м. Київ, Україна, 03131, тел. +380444923173. FZ-05-02-2021 – RX-2- 8.1

Dr.Reddy's

ДУЄТ ДЛЯ СТРУНКОСТІ ТА РЕПРОДУКТИВНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ<sup>1</sup>



Г.В. Зайченко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

# Роль інозитолів у менеджменті синдрому полікістозних яєчників залежно від репродуктивних планів жінки



Г.В. Зайченко

**Ведення пацієнтів із синдромом полікістозних яєчників (СПКЯ) – непросте завдання. Ці жінки мають не лише порушення овуляції, а й супутні проблеми зі здоров'ям, в основі яких лежать гіперандрогенія та інсулінорезистентність. Інозитолі, міо-інозитол та D-хіро-інозитол, впливають одразу на декілька ланок патогенезу СПКЯ і мають доказану у клінічних дослідженнях ефективність за цієї патології. У статті наведено рекомендації щодо призначення інозитолів залежно від репродуктивних планів жінки.**

**Ключові слова:** синдром полікістозних яєчників, інозитолі, міо-інозитол, D-хіро-інозитол, Фемозитол ДУО.

СПКЯ – це найпоширеніший ендокринний розлад у жінок репродуктивного віку (Aversa A., 2020). Патологіологічні механізми, через які СПКЯ негативно впливає на фертильність, є складними й до кінця не вивченими. Але відомо, що саме інсулінорезистентність відіграє важливу роль у патогенезі СПКЯ і виявляється у 70–80% жінок із СПКЯ та центральним ожирінням і у 15–30% жінок зі зниженою масою тіла та СПКЯ (Sirmans S.M., 2013). Результати досліджень продемонстрували, що пацієнтки із СПКЯ з будь-яким індексом маси тіла (ІМТ) можуть мати інсулінорезистентність, яка опосередковує овуляторну дисфункцію при СПКЯ, порушуючи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковий взаємозв'язок (Meier R.K., 2018). СПКЯ асоціюється з багатьма факторами, які підвищують ризик розвитку ускладнень при вагітності, включаючи гестаційний цукровий діабет і метаболічний синдром (МС) із гіпертонією, що збільшує ймовірність прееклампсії і відшарування плаценти (Azziz R., 2018). Жінки із СПКЯ в більшій мірі схильні до розвитку гіпергомоцистемії порівняно зі здоровими, що сприяє порушенню овуляції й може призводити до переривання вагітності.

Резистентність до інсуліну також вважається основним етіологічним чинником розвитку не тільки СПКЯ, а й МС, який, у свою чергу, пов'язаний із дефектами овуляції, зачаття й ускладненнями вагітності. На його фоні збільшуються втрати вагітності й зменшується кількість живонароджених дітей (Chang H., 2019). Вважається, що жінки із СПКЯ, особливо за наявності надмірної маси тіла або ожиріння, мають більш високий ризик розвитку МС порівняно з пацієнтками без ендокринопатії. Тому діагностика й лікування МС у жінок із СПКЯ може чинити істотний вплив на стан здоров'я цих пацієнток і знизити рівень смертності та захворюваності (Otaghi M., 2019). Наявність МС у пацієнток із СПКЯ знижує шанси настання вагітності й негативно впливає на результати екстракорпорального запліднення у безплідних жінок із СПКЯ. Так, за результатами дослідження, у якому брали участь 1508 жінок із СПКЯ як із МС, так і без нього, виявилось, що пацієнтки з МС мали більш тривале безпліддя порівняно із жінками без МС. Під час стимуляції яєчників пацієнтки із МС потребували значно більших доз препаратів і більш тривалого лікування. Вони мали і більш низький піковий рівень естрадіолу, меншу кількість вилучених ооцитів та доступних ембріонів. Сумарний коефіцієнт народжуваності показав, що МС негативно впливає на кількість живонароджених (He Y., 2019). Встановлено, що порушення метаболізму інозитолів

пов'язане з інсулінорезистентністю і тривалими мікросудинними ускладненнями цукрового діабету (Croze M.L., 2013). З огляду на той факт, що у багатьох жінок із СПКЯ (50–80%) відзначається ожиріння, яке саме по собі індукує порушення толерантності до глюкози та гіперінсулінемію, порушення обміну інозитолів ще більше посилює вже наявну при СПКЯ інсулінорезистентність.

Міо-інозитол та D-хіро-інозитол відіграють важливу роль у процесах передачі інсуліну та гормонального синтезу в яєчниках, а також у дозріванні ооцитів, заплідненні, імплантації та розвитку після імплантації.

Багато досліджень підтверджують позитивний вплив інозитолів на метаболічні, гормональні та репродуктивні порушення при СПКЯ – як окремо, так і в поєднанні з іншими препаратами для підсилення їхнього терапевтичного ефекту й біодоступності. Крім того, застосування інозитолів має сприятливий профіль безпеки порівняно з іншими методами індукції овуляції (Laganà A.S., 2016).

## Інозитолі у період планування вагітності

При СПКЯ головною метою прегравідарної підготовки є не лише профілактика майбутніх ускладнень вагітності, а й саме настання вагітності. Порушення менструального циклу й овуляції, наявність гіперандрогенії та інсулінорезистентності спричиняють зниження фертильності.

Дослідження продемонстрували, що застосування міо-інозитолу в пацієнток із СПКЯ дозволяє покращити функцію яєчників та фертильність, зменшити вираженість гіперандрогенії, акне та гірсутизму, зменшити інсулінорезистентність та вагу (Kamenov Z., 2020). У дослідженні E. Papaleo (2007) 6-місячне застосування міо-інозитолу привело до нормалізації менструального циклу. Подібні результати були отримані в дослідженні M. Le Donne (2019), у якому прийом міо-інозитолу асоціювався з вищою частотою овуляції. E. Raffone та співавт. (2010) повідомили, що у 65% пацієнток, які отримували міо-інозитол, спостерігалось відновлення спонтанної овуляції порівняно з 50% пацієнток, які отримували метформін. S. Gerli та співавт. (2004) показали, що частота овуляції була значно вищою ( $p < 0,01$ ) у групі, яка отримувала міо-інозитол (23%), порівняно із плацебо (13%). Концентрація естрадіолу зростала лише у групі міо-інозитолу протягом першого тижня лікування, що сприяло дозріванню фолікулів. В іншому дослідженні овуляція була відновлена у 69,5% жінок групи міо-інозитолу та у 21% групи плацебо ( $p = 0,001$ ). Після лікування піковий рівень прогестерону був вищим

у пацієнток, які отримували міо-інозитол ( $15,1 \pm 2,2$  нг/мл), порівняно із плацебо (Costantino D., 2009).

СПКЯ є основним фактором ризику несприятливих наслідків вагітності. Метааналіз, проведений Kjerulff та співавт. (2011), показав, що вагітність у пацієнток із СПКЯ пов'язана з підвищеним ризиком гестаційного діабету, гіпертензії, спричиненої вагітністю, гестозу та інших гестаційних ускладнень. Дослідження показало, що міо-інозитол знижує ризик гестаційного діабету на 65% серед жінок із сімейним анамнезом діабету 2-го типу, а також із надмірною вагою та ожирінням (D'Anna R., 2015). У пацієнток із уже діагностованим гестаційним діабетом прийом міо-інозитолу асоціювався з покращенням показників гомеостазу глюкози (глюкоза та інсулін натще, індекс інсулінорезистентності – (НОМА-IR – Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) (Corrado F., 2011).

## Чому важливо використовувати комбінацію міо-інозитолу та D-хіро-інозитолу

Незважаючи на хімічну схожість міо-інозитолу й D-хіро-інозитолу та їх синергічний вплив на чутливість до інсуліну, вони виконують різні функції. Міо-інозитол підтримує сигналізацію фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), тоді як D-хіро-інозитол відповідає за інсуліноопосередкований синтез андрогенів і може діяти як інгібітор ароматази. Збалансованість двох ізомерів забезпечує нормальну гормональну секрецію та роботу яєчників. За фізіологічних умов співвідношення міо-інозитолу/ D-хіро-інозитолу становить приблизно 100:1 у фолікулярній рідині й 40:1 у плазмі крові (Facchinetti F., 2016).

Добавки лише D-хіро-інозитолу викликають підвищення рівня тестостерону й супутнє зниження рівня естрогенів (Kalra B., 2016). Це призводить до гіперандрогенії та пригніченої сигналізації ФСГ. Саме тому відновлення фізіологічних рівнів двох ізомерів інозитолу має вирішальне значення для правильної роботи яєчників.

Пошук оптимального співвідношення міо-інозитолу/D-хіро-інозитолу триває. Деякі дослідження демонструють, що поєднання їх у співвідношенні 40:1 є більш ефективним (Minozzi M., 2013), інші показують подібну ефективність при співвідношенні 10:1 (Januszewski M., 2019). У випробуванні N. Mendoza (2019) комбінація міо-інозитолу та D-хіро-інозитолу у співвідношенні 3:1 дала вищі показники вагітності та народжуваності й менший ризик розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників порівняно з контрольною групою, у якій це співвідношення становило 40:1.

Дієтичну добавку Фемозитол ДУО розроблено для нормалізації репродуктивної функції у жінок, зокрема із СПКЯ. Він містить 1000 мг міо-інозитолу та 250 мг D-хіро-інозитолу, а також 40 мг сухого екстракту листя Lagerstroemia (джерело коросолевої кислоти). Дедалі більше доказів вказують на те, що коросолева кислота має протидіабетичну дію та сприяє зниженню ваги завдяки посиленому клітинному засвоєнню глюкози, збільшенню чутливості до інсуліну, зниженню глюконеогенезу та пригніченню гідролізу сахарози у кишечнику (Татарчук Т.Ф., 2021). Компоненти Фемозитол ДУО дозволяють поліпшити стан ооцитів, знижуючи оксидативний і запальний стреси, загальний рівень тестостерону, сприяючи поліпшенню овуляції, фертильності, менструального циклу, стану шкіри й волосся, зменшенню маси тіла, нормалізації дисбалансу статевих органів.

## Роль інозитолів у профілактиці фолат-резистентних дефектів нервової трубки

Клінічні випробування демонструють, що до 70% дефектів нервової трубки (ДНТ) можна запобігти за допомогою добавок фолієвої кислоти на ранніх термінах вагітності, натомість як решта ДНТ є стійкими до фолієвої кислоти (Greene N.D., 1997). Так, у рандомізованому контрольованому дослідженні N. Wald (1991) було відзначено появу ДНТ у 28% жінок, які отримували повноцінні добавки фолієвої кислоти. Клінічні випробування A.J. Copp (1997) уперше експериментально продемонстрували ефективність інозитолів у профілактиці фолат-резистентних ДНТ. Схожі результати були отримані P. Cavalli (2002), згідно з якими застосування міо-інозитолу на ранніх етапах вагітності може запобігти більшості випадків фолат-резистентних ДНТ.

P. Cogram та співавт. (2002) експериментально порівняли ефективність міо-інозитолу та D-хіро-інозитолу у профілактиці стійких до фолатів ДНТ і дійшли висновку що, хоча як D-хіро-інозитол, так і міо-інозитол знижували частоту ДНТ, перший демонстрував більш потужний ефект, зменшуючи розщеплення хребта на 73–86% у внутрішньоутробному періоді порівняно зі зниженням на 53–56% при застосуванні міо-інозитолу.

## Вплив інозитолів на інсулінорезистентність

Сучасні дані свідчать про те, що інсулінорезистентність та компенсаторна гіперінсулінемія є ключовою проблемою при СПКЯ, поширеність якої становить до 80% (Fulgeshu A., 2007).

Продовження на стор. 26.



Г.В. Зайченко, д. мед. н., професор, завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## Роль інозитолів у менеджменті синдрому полікістозних яєчників залежно від репродуктивних планів жінки

Продовження. Початок на стор. 25.

Біохімічна гіперандрогенемія позитивно корелює з показниками інсулінорезистентності у жінок із СПКЯ (Diamanti-Kandarakis E., 2007). Це означає, що тяжкість гіперінсулінемії безпосередньо корелює з тяжкістю СПКЯ (Kamenov Z., 2020). Міо-інозитол і D-хіро-інозитол відіграють значну роль у метаболізмі глюкози: перший бере участь у клітинному захопленні глюкози і зменшує вивільнення вільних жирних кислот із жирової тканини (Unfer V., 2016), натомість як другий стимулює синтез глікогену (Facchinetti F., 2020). І перший, і другий інозитолі демонструють інсуліноміметичні властивості й знижують рівень глюкози у крові після їди, натомість як метаболізм глюкози зміщується в бік синтезу глікогену за допомогою D-хіро-інозитулу та до катаболізму глюкози — за допомогою міо-інозитулу (Cabrera-Cruz H., 2020). J.E. Nestler та співавт. (1999) першими повідомили про ефективність D-хіро-інозитулу при лікуванні жінок із СПКЯ з ожирінням, продемонструвавши посилення дії інсуліну, поліпшення овуляторної функції та зниження концентрації андрогену у сироватці крові, артеріального тиску та концентрації тригліцеридів у плазмі крові. Через кілька років ті самі ефекти було продемонстровано у жінок без ожиріння із СПКЯ (Iuorno M.J., 2001).

У клінічних дослідженнях лікування міо-інозитолом довело свою ефективність у зменшенні гормональних, метаболічних та окисних відхилень у хворих на СПКЯ за рахунок покращення інсулінорезистентності (Donà G., 2012). M.M. Zaccà та співавт. (2009) продемонстрували зниження індексу НОМА з  $2,9 \pm 0,8$  до  $1,4 \pm 0,5$  ( $p < 0,01$ ) у пацієнтів із СПКЯ після 3-місячного лікування міо-інозитолом.

### Використання інозитолів у пацієнок із СПКЯ без репродуктивних планів

Терапевтична корекція проявів СПКЯ у пацієнок, які не планують вагітність, спрямована в першу чергу на усунення андрогенозалежних естетичних дефектів, таких як гірсутизм, себорея, акне, та умовне відновлення менструального циклу. Першою лінією лікування таких жінок є призначення естроген-гестагенних комбінованих оральних контрацептивів (КОК). Однак така терапевтична стратегія не впливає на метаболічні порушення, що веде до збільшення ризику кардіометаболічних ускладнень. У якості елемента комплексної терапії перспективним у даній групі пацієнок є застосування інозитулу у вигляді його активних стереоізомерів — міо-інозитулу і D-хіро-інозитулу.

Результати дослідження M. Minozzi (2011) показують, що комбінація КОК та міо-інозитулу ефективніша, ніж застосування тільки КОК, для контролю ендокринного, метаболічного та клінічного профілю у пацієнтів із СПКЯ і сприяє зниженню рівня інсуліну та інсулінорезистентності. Отже, комбіноване застосування може стати більш ефективним довгостроковим терапевтичним вибором для контролю симптомів СПКЯ. За даними M.V. De Diego (2020), застосування КОК збільшує резистентність до інсуліну, підвищує рівень холестерину

та тригліцеридів, одночасно знижуючи рівень ФСГ у сироватці крові. А застосування інозитолів більш ніж 3 місяці, навпаки, значно знижує резистентність до інсуліну, рівень глікозильованого гемоглобіну, холестерину та тригліцеридів.

Додавання міо-інозитулу до загальної схеми лікування є безпечним та ефективним методом профілактики й корекції метаболічних розладів у підлітків із СПКЯ. При поєднанні міо-інозитулу та КОК посилюються антиандрогенні ефекти, врівноважується негативний вплив контрацептивів на збільшення ваги й покращується метаболічний профіль (Pkhaldze L., 2016).

Клінічне використання міо-інозитулу і D-хіро-інозитулу у пацієнок із СПКЯ є новою стратегією, яка не залежить від репродуктивних планів жінки. Інозитолі мають високу метаболічну активність, сприяють покращенню метаболічного профілю, вуглеводного обміну, зниженню маси тіла, регулюють систему гемостазу.

**Застосування комбінації міо-інозитулу та D-хіро-інозитулу в менеджменті СПКЯ є успішною стратегією, ефективність якої підтверджена клінічними дослідженнями. Інозитолі при СПКЯ дозволяють підвищити вірогідність настання вагітності та сприятливого її перебігу при використанні на етапі прегравідарної підготовки, а також покращити результати лікування у жінок без репродуктивних планів. Завдяки посиленій дії Фемозитолу Дуо проти інсулінорезистентності — головної патогенетичної причини СПКЯ, засіб є особливо ефективним у зменшенні гормональних та метаболічних відхилень у цих хворих, особливо при наявності зайвої ваги та ожиріння.**

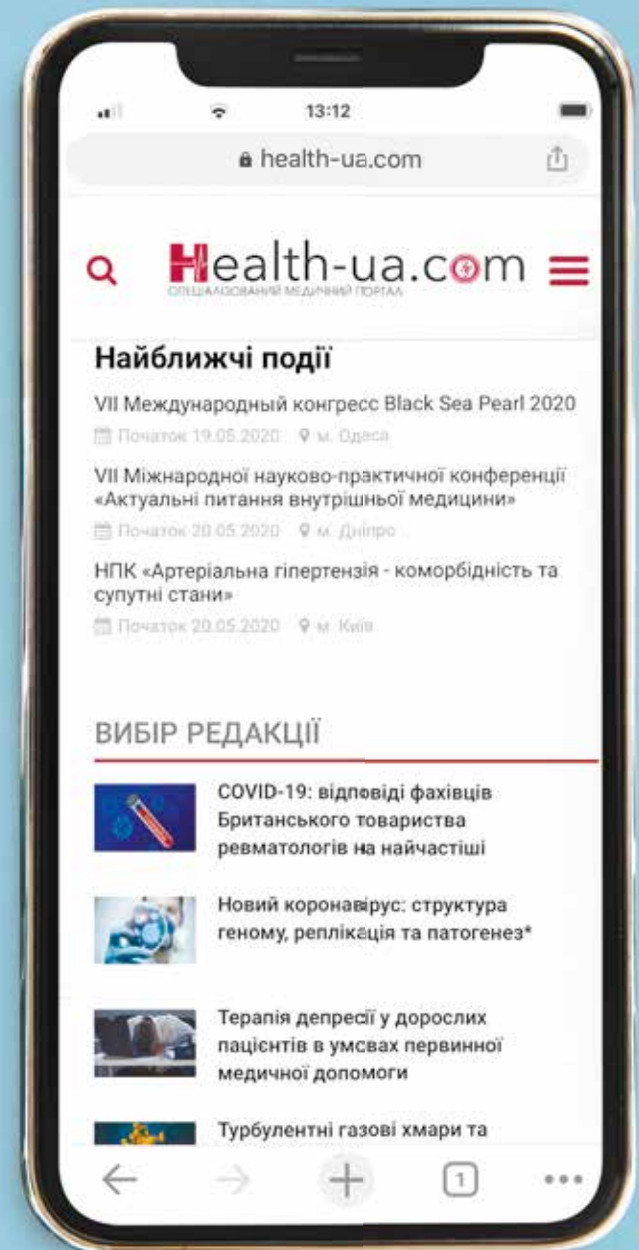
*Публікацію підготовлено за підтримки компанії Dr. Reddy's Laboratories Ltd. для надання професійної інформації спеціалістам з охорони здоров'я. Погляди, наведені в матеріалі, відображають думку автора-експерта й можуть не співпадати з іншими даними доказової медицини. Дієтична добавка Фемозитол ДУО може бути рекомендована виключно як джерело біологічно активних речовин (з відповідними ефектами) та має застосовуватися згідно з Інструкцією (листом-вкладішем).*

### Література

1. Kamenov Z. and Gateva A. Inositols in PCOS. Molecules. 2020 Dec; 25(23):5566. doi: 10.3390/molecules25235566.
2. Minozzi M. The effect of a combination therapy with myo-inositol and a combined oral contraceptive pill versus a combined oral contraceptive pill alone on metabolic, endocrine, and clinical parameters in polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol 2011 Nov; 27(11):920-4. doi: 10.3109/09513590.2011.564685. Epub 2011 Mar 21.
3. Andreea B. Polycystic ovary syndrome: inositol vs. Metformin vs. Oral contraceptives — a prospective study. Endocrine Abstracts (2019) 67 O50. DOI: 10.1530/endoabs.67.O50.
4. Cavalli P. Inositol and folate resistant neural tube defects. Journal of Medical Genetics 39(2): E5 March 2002. doi: 10.1136/jmg.39.2.e5.
5. Cogram P.D-chiro-inositol is more effective than myo-inositol in preventing folate-resistant mouse neural tube defects Hum Reprod. 2002 Sep; 17(9):2451-8. doi: 10.1093/humrep/17.9.2451.

Повний список літератури знаходиться в редакції.

Health-ua.com  
СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ МЕДИЧНИЙ ПОРТАЛ



Електронні версії усіх друкованих видань Видавничого дому «Здоров'я України» на одному сайті!

