

ІНОФОЛІК софтгель

ІНОФОЛІК КОМБІ • АНДРОЗІТОЛ

Мікронутрієнти для підтримки репродуктивного здоров'я
у жінок та чоловіків

Шлях
до здійснення
мрії!



Реклама добавки до раціону харчування. Не є лікарським засобом. Харчові добавки не можуть замінити різноманітну та збалансовану дієту і здоровий спосіб життя.

Звіт НЦ превентивної токсикології та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України: № 3/8-А-5268-66865Е від 17.01.2019

(Інофолік комбі); № 3/8-А-3511-64698Е від 24.07.2017 (Андрозітол). Науково-експертна оцінка №123 від 28.12.2018

ДП «Державного науково-дослідного центру з проблем гігієни харчування МОЗ України» (Інофолік Софтгель).

ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА», 02002, м. Київ, Броварський проспект, 5и,
тел./факс: (044) 517 75 00, www.alvogen.ua

ZENTIVA

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»;
Н.Ю. Педаченко, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика; **Т.М. Тутченко**, к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України»

Синдром полікістозних яєчників: лікувати не можна спостерігати

За матеріалами конференції

Вересень традиційно вважається місяцем обізнаності про синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Із цієї нагоди 17 вересня в Києві професійною спільнотою гінекологів України було проведено онлайн захід «СПКЯ-челендж», на якому провідні експерти галузі висвітлили сучасні тенденції ведення пацієток із цим діагнозом.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, гіперандрогенія, міо-інозитол, D-хіро-інозитол, Інофолік софтгель, Інофолік комбі.



Доповідь на тему «Полікістоз яєчників – подарунок долі чи серйозна проблема?» представила член-кореспондент НАМН України, завідувач відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», президент ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», доктор медичних наук, професор **Тетяна Феофанівна Татарчук**.

– СПКЯ – це сладна поліендокринопатія, яка виникає внаслідок дисфункції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи та різних за вираженістю метаболічних розладів. Цей синдром призводить до відсутності овуляції у жінки й, відповідно, порушення фертильності.

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я, у всьому світі виявлено понад 116 млн (3,4%) жінок із СПКЯ. Це більше, ніж сумарна кількість хворих на рак молочної залози, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз та системний червоний вовчак.

На сьогодні, відповідно до міжнародних заснованих на доказах рекомендацій із ведення СПКЯ (Teede H., 2018), необхідне виділення фенотипової форми синдрому залежно від поєднання підтверджених у пацієнтки діагностичних критеріїв.

Таким чином, виділяють 4 фенотипові форми СПКЯ:

- фенотип А (наявні гіперандрогенія та гірсутизм, розлади овуляції, полікістозна морфологія яєчників);
- фенотип В (гіперандрогенія та гірсутизм, розлади овуляції);
- фенотип С (гіперандрогенія та гірсутизм, полікістозна морфологія яєчників);
- фенотип D (розлади овуляції, полікістозна морфологія яєчників).

Крім візуальної оцінки гірсутизму за шкалами Феррімана – Голлвея (оцінка ≥ 4 -6 балів вказує на гірсутизм), для виявлення гіперандрогенії доцільно визначити її біохімічні показники: у першу чергу – індекс вільного андрогену, а також неактивних андрогенів – андростендіону та ДГЕА-с.

Для тих, хто приймає комбіновані оральні контрацептиви (КОК), рекомендована відміна препарату на 3 міс із вирішенням потреби у контрацепції в інший спосіб.

Ультразвукове дослідження органів малого таза для виявлення ознак СПКЯ можна проводити лише у тих пацієток, у яких минуло 8 років після менархе, а протягом перших 3 років після менархе слід оцінювати регулярність менструального циклу.

На сьогодні не існує фармакологічної терапії, яка б могла вилікувати СПКЯ, тому лікування спрямоване на усунення симптомів захворювання і попередження метаболічних ризиків. Як експериментальна терапія СПКЯ на даний час розглядається застосування ізомерів інозиту, зокрема міо-інозиту. За результатами низки досліджень, міо-інозитол сприяє відновленню

спонтанної овуляції з подальшим настанням вагітності. Крім того, встановлено, що курсовий прийом інозиту знижує ризик розвитку гестаційного діабету.



У продовження теми пошуку підходів до лікування СПКЯ професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, відповідальний секретар ВГО «Асоціація гінекологів-ендокринологів України», доктор медичних наук **Наталія Юрївна Педаченко** проілюструвала свою доповідь різними клінічними

портретами пацієток із СПКЯ та представила тактику їх ведення.

– Важливим у лікуванні хворих на СПКЯ є персоналізований підхід, який розпочинається з виділення фенотипу захворювання.

Портрет пацієнтки № 1

Пацієнтка підліткового віку, із гіперандрогенним акне тяжкого ступеня та підозрою на СПКЯ. На момент звернення репродуктивні плани у далекій перспективі.

Перед вибором тактики ведення пацієнтки спікер наголосила на доцільності визначення етіології гіперандрогенії.

Класифікація причин гіперандрогенії передбачає наступну етіологію:

- органічна:
 - пухлини наднирників;
 - пухлини яєчників;
- функціональна (є підставою для патогенетичного застосування антиандрогенів):

– транспортна (зниження рівня глобуліну, що зв'язує статеві гормони, при гіпотиреозі, гіперінсулінемії тощо);

– рецепторна (підвищена активність 5α -редуктази);

– істинна (наднирникова – вроджена дисфункція кори надниркових залоз та яєчничова – СПКЯ).

На сьогодні препаратом, який може бути застосований при гіперандрогенії будь-якої етіології, є нестероїдний антиандроген флутамід. Механізм його дії полягає у блокаді андрогенних рецепторів та інгібуванні синтезу андрогенів шляхом зниження вмісту цитохрому P_{450} й активності 17α -гідроксиліази та $17,20$ -ліази, що беруть участь в утворенні андрогенів.

За результатами дослідження іспанських вчених L. Ibanez et al. (2005), довготривале застосування низьких доз флутаміду не чинило гепатотоксичного впливу при лікуванні флутамідом у дозі 62,5-250 мг/добу протягом 3-54 міс дівчаток віком від 13 років із СПКЯ. У ході дослідження, яке проводилося за відсутності

підтримки фармкомпаній та за сприяння Дослідницького фонду соціального страхування Інституту здоров'я ім. Карлоса III (Іспанія), було також продемонстровано, що препарат можна безпечно поєднувати з оральними контрацептивами та метформіном.

Отже, можливості лікування пацієнтки у вищезазначеній клінічній ситуації можуть бути наступними:

- антиандроген або антиандроген + КОК;
- міо-інозитол;
- вітамін D;
- гінекологічні фітозбори.

Портрет пацієнтки № 2

Пацієнтка підліткового віку, без проявів гіперандрогенії, з порушенням (подовженням) менструального циклу. Чітких даних щодо підтвердженого діагнозу СПКЯ немає. Репродуктивні плани в далекій перспективі.

У такому випадку, згідно з резолюцією експертного консенсусу з приводу СПКЯ, існують докази про переваги застосування нутрицевтичної терапії. Свої інсуліноміметичні властивості демонструють D-хіро-інозитол та міо-інозитол. Прийом інозиту може бути спрямований на забезпечення правильного незмінного співвідношення міо-інозиту до D-хіро-інозиту, а лікування комбінацією «міо-інозитол/ α -ліпоева кислота» може коригувати гіперінсулінемію, знижувати вміст маркерів оксидативного стресу на рівні ооцитів та нормалізувати інфламасоми ендометрія у пацієток із СПКЯ зі звичними ідіопатичними втратами вагітності.

Похідні міо-інозиту є есенціальними «вторинними месенджерами», що беруть участь у регуляції каскадних механізмів, які виконують біологічну роль рецепторів до рилізінг-гормонів.

Можливості ведення пацієнтки:

- міо-інозитол або міо-інозитол/D-хіро-інозитол;
- гінекологічні й седативні фітозбори;
- препарати прутняку;
- вітаміни D, E;
- циклічні нейтральні гестагени протягом 3-4 міс.

Портрет пацієнтки № 3

Пацієнтка, дівчина (8 років після менархе), з акне легкого ступеня, порушенням менструального циклу. Репродуктивні плани у віддаленій перспективі. Встановлений діагноз СПКЯ.

Згідно з існуючими рекомендаціями, лікувальна стратегія щодо такої пацієнтки передбачає застосування КОК як препаратів першої лінії.

Додавання інозиту покращує дію КОК за рахунок прискорення передачі сигналу через вторинні внутрішньоклітинні месенджери. Така комбінація забезпечує контроль менструального циклу, симптомів гіперандрогенії, запобігає розвитку інсулінорезистентності й знижує ризик розвитку серцево-судинних подій у майбутньому.

Можливості ведення пацієнтки:

- КОК із дроспіреноном;
- міо-інозитол або міо-інозитол/D-хіро-інозитол – залежно від ваги;
- вітамін D.

Продовження на стор. 28.

Синдром полікістозних яєчників: лікувати не можна спостерігати

За матеріалами конференції

Продовження. Початок на стор. 27.

Портрет пацієнтки № 4

Пацієнтка, жінка із СПКЯ, яка готується до вагітності, має зайву вагу та обтяжений сімейний анамнез із приводу цукрового діабету (ЦД).

Дана пацієнтка знаходиться у групі ризику щодо розвитку гестаційного ЦД та метаболічних порушень у дитини. Крім того, зайва вага та периферійна інсулінорезистентність призводять до порушення співвідношення у бік зниження рівня D-хіро-інозиту та надлишку міо-інозиту. У результаті цього внутрішньоклітинні месенджери збільшують поріг чутливості периферичних рецепторів до стимулюючої дії рилізінг-гормонів на яєчники. Як наслідок, порушуються фолікулогенез та якість ооцитів. У такому випадку слід обов'язково призначити комплекси з оптимальним співвідношенням міо-інозитол/D-хіро-інозитол 40:1, щоб вирівняти метаболічний дисбаланс. Застосування добавок інозиту значно знижує ризик розвитку гестаційного ЦД, а отже, і ризик вроджених вад розвитку плода (D'Anna R. et al., 2015). Крім того, Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і лікарських засобів (FDA) визнало інозитол безпечною сполукою, що може застосовуватись у комплексному лікуванні відповідних нозологічних груп.

Відомо, що міо-інозитол знижує ризик виникнення вад розвитку плода у жінок із фолат-резистентністю. З приводу цього було проведено дослідження I.P.C. Krapels et al. (2004) за участю 84 матерів, які народили дітей із розщепленням верхньої губи та піднебіння, та 102 жінок, які народили дітей без вад. У першій когорті досліджуваних спостерігалися низькі показники рівня міо-інозиту у сироватці крові матерів (<13,5 мкмоль/л) і низькі показники вмісту цинку в еритроцитах (<189 мкмоль/л), що відповідало підвищеному ризику цієї вродженої вади плода. Діти, народжені з розщепленими губами, мали більш низькі рівні міо-інозиту у крові (<21,5 мкмоль/л).

Згідно з результатами дослідження S.W. D'Souza et al. (2020), призначення добавок міо-інозиту протягом прекоцепційного періоду та у I триместрі вагітності може знизити ризик виникнення дефектів нервової трубки (наприклад, роздвоєння хребта).

Отже, можливості ведення пацієнтки у вищезазначеній клінічній ситуації є наступними:

- КОК/антиандроген/метформін;
- міо-інозитол або міо-інозитол/D-хіро-інозитол – залежно від ваги;
- вітамін D, фолати.

Після відміни гормональної/гормономодулюючої терапії:

- міо-інозитол або міо-інозитол/D-хіро-інозитол – залежно від ваги;
- вітамін D, фолати;
- гінекологічні фітозбори;
- циклічні гестагени – за потреби;
- міо-інозитол відразу після настання і під час вагітності.

Декілька слів про інозитол. На українському фармацевтичному ринку сполуки міо-інозиту та D-хіро-інозиту представлені комплексами Інофолік софтгель та Інофолік комбі.

Інофолік софтгель має наступні показання для застосування:

- пацієнтки з індексом маси тіла (ІМТ) <25;
- репродуктивні плани у найближчій перспективі;
- наявний ризик виникнення гестаційного ЦД;

- підлітки та молоді жінки із встановленим або підозрюваним діагнозом СПКЯ.

Інофолік комбі має такі показання для застосування:

- пацієнтки з ІМТ >25;
 - наявні гіперандрогенія та інсулінорезистентність у репродуктивному віці;
 - жінки з інсулінорезистентністю та СПКЯ в анамнезі у період менопаузального переходу та менопаузи.
- Основні терапевтичні властивості комплексу Інофолік комбі:
- бере участь у нормалізації процесу фолікулогенезу;
 - покращує якість ооцитів;
 - зменшує ризик виникнення гестаційних вад розвитку плода;
 - сприяє покращенню метаболічних процесів (ліпідний та вуглеводний обмін);
 - покращує структуру волосся і стан шкірних покривів;
 - знижує симптоматику передменструального синдрому (тривожність, дратівливість, агресія);
 - полегшує розщеплення й виведення жирів з організму.

Інофолік та Інофолік комбі випускаються у вигляді капсул. Сировина, з якої їх виготовлено, проходить ретельну перевірку й тестування.

Дозування кожного компонента дотримане з урахуванням добової потреби організму у цих елементах. Тривалість прийому та доза підбираються лікарем відповідно до індивідуального клінічного портрету пацієнтки.

Портрет пацієнта № 5

Чоловік, старше 35 років, планує стати батьком, має шкідливі звички (паління тощо), варикоцеле, запальні захворювання в анамнезі, метаболічні порушення, ожиріння, хронічні захворювання, порушення в спермограмі, нещодавно перенесений COVID-19.

Даний пацієнт має досить знижені шанси на зачаття, враховуючи його вік, супутні захворювання та порушення спермограми. На жаль, сьогодні від безпліддя страждають 8-12% пар у всьому світі. З усіх випадків безпліддя приблизно 40-50% пов'язано з чоловічим фактором (Kumar N., 2015). Фрагментація ДНК сперматозоїдів є одним із важливих чинників порушення чоловічої фертильності. Чим більше в клітині одної/ або дволанцюжкових розривів ДНК, тим нижчий ступінь цілісності генетичного матеріалу. Однак навіть сперматозоїди зі значною кількістю пошкоджень ДНК можуть зберегти здатність запліднювати ооцити. Проте в подальшому ембріональний розвиток може бути порушений, що часто призводить до переривання вагітності.

Оскільки міо-інозитол та його похідні є важливими для розвитку ооцитів, сперматозоїдів та ембріонів, а додаткове вживання чоловіками міо-інозиту покращує якість сперми, позитивно впливаючи на рухливість клітин, капацитацію та акросомальну реакцію, оптимальним буде призначення даному пацієнту потужного комплексу вітамінів, мінералів і амінокислот – Андрозітолу. Цей засіб може бути застосований також при олігоспермії та олігоастеноспермії.

Міо-інозитол у складі комплексу покращує дозрівання сперматозоїдів під час їх міграції з придатка. L-аргінін покращує вироблення й рухливість сперматозоїдів. Потужний антиоксидант L-карнітин покращує рухливість і здатність сперматозоїдів до

запліднення. Фолієва кислота сприяє відновленню зниженої репродуктивної здатності, покращуючи якість сперми. Селен є потужним антиоксидантом, який блокує оксидативний стрес, що є основною причиною безпліддя у чоловіків. Вітамін Е захищає від впливу вільних радикалів.

Таким чином, усі компоненти Андрозітолу забезпечують поліпшення якості й кількості сперматозоїдів, завдяки чому комплекс може використовуватись у якості підготовки до зачаття як здорових чоловіків, так і пацієнтів із супутньою патологією.



Старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», кандидат медичних наук Тетяна Миколаївна Тутченко у своїй доповіді резюмувала два основних питання, що стосуються менеджменту СПКЯ.

– Що важливо пам'ятати лікарю при діагностиці СПКЯ?

• Це діагноз виключення (тобто необхідність проведення диференціальної діагностики за всіма критеріями). При цьому потрібно враховувати інші причини гіпо- та ановуляції: гіперпролактинемія, тиреоїдна дисфункція тощо.

- Достатньо двох із трьох діагностичних критеріїв.
- Гіперандрогенія не є обов'язковим критерієм.
- СПКЯ має чотири фенотипні форми.
- Проведення оцінки діагностичного критерію полікістозного морфотипу яєчників можливе через 8 років після менархе.

Порушення вищезазначених принципів під час встановлення діагнозу веде до гіпер- або гіподіагностики СПКЯ.

Сучасний менеджмент СПКЯ, згідно з міжнародними доказово-обґрунтованими рекомендаціями (Teede H., 2018), включає наступні основні складові:

- модифікація способу життя (рухова активність);
- запобігання метаболічним, кардіоваскулярним та онкологічним ускладненням;
- призначення КОК як найбільш ефективний спосіб усунення проблеми нерегулярного циклу та гіперандрогенії;
- прийом метформіну як найбільш вивчений спосіб впливу на інсулінорезистентність;
- реалізація репродукції (індукція овуляції);
- персоніфікований підхід, що дозволяє досягти найкращих результатів.

Висновки

Важливим у діагностиці й лікуванні СПКЯ є виділення його фенотипової форми та індивідуальна тактика ведення залежно від віку й репродуктивних планів пацієнтки. Для впливу на симптоми СПКЯ та профілактики ускладнень застосовують як немедикаментозні методи (модифікація способу життя, зниження ваги), так і медикаментозні (КОК, антиандрогени, метформін та ін.).

Перспективним напрямком у лікуванні СПКЯ є комплекси інозиту – Інофолік софтгель та Інофолік комбі, які нормалізують фолікулогенез, підвищують якість ооцитів, зменшують ризик гестаційних вад розвитку плода та покращують метаболічні процеси.

Підготувала Іванна Садівська