

DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-*0

Маски синдрома поликистоза яичников: роль инозитолов

Н.В. Дуб, Е.В. Кручинина

ООО «Клиника Доктор Алексеева», Королев, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить влияние комплекса мио-инозитола, D-хиро-инозитола (МИ/ДХИ) 40:1 в сочетании с α -липоевой кислотой (АЛК) на эндокринно-метаболические параметры, массу тела, продолжительность менструального цикла и частоту наступления беременности у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПЯ).

Материал и методы: обследовано 50 женщин в возрасте от 18 до 35 лет, планирующих беременность. Первую группу составили 30 пациенток, принимавших комбинацию МИ/ДХИ 40:1 и АЛК, фолиевую кислоту, витамин D₃ и марганец (биологически активная добавка (БАД) Дифертон) по 1 таблетке 2 р/сут в течение 180 дней. Вторую группу (контроль) составили 20 женщин, принимавших базовый комплекс нутриентов при планировании беременности (докозагексаеновая кислота, витамин D₃, фолиевая кислота, витамин Е, йодид калия) также в течение 180 дней. Перед включением в исследование все пациентки подписали добровольное информированное согласие. Оценивали гормональный статус, уровень глюкозы натощак, индекс НОМА, инсулин, липидный профиль, массу тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), продолжительность менструального цикла в начале исследования, через 90 и через 180 дней, а также частоту наступления беременности в обеих группах.

Результаты исследования: установлено, что в 1-й группе применение Дифертон способствовало статистически достоверному снижению уровня общего холестерина и липопротеидов низкой плотности и увеличению уровня липопротеидов высокой плотности. Во 2-й группе также отмечены изменения указанных параметров, однако они не были статистически значимыми. Также у пациенток 1-й группы было отмечено снижение уровня глюкозы натощак ($p < 0,01$), что свидетельствует о выраженном влиянии исследуемого БАДа на углеводный обмен. У пациенток 1-й группы наблюдалось снижение веса в среднем на $3 \pm 1,19$ кг за 6 мес., ОТ в среднем уменьшилась на $3,1 \pm 1,5$ см, тогда как у пациенток 2-й группы снижения веса не отмечено, а ОТ изменилась незначительно. В 1-й группе продолжительность менструального цикла уменьшилась до $40 \pm 1,9$ дня, тогда как во 2-й группе цикл укоротился в среднем на 4 дня. Беременность наступила у 6 пациенток 1-й группы и у 1 пациентки 2-й группы.

Заключение: применение Дифертон способствовало коррекции не только эндокринно-метаболических показателей, но и овulatoryной дисфункции у больных с СПЯ. Данный препарат целесообразно использовать для прегравидарной подготовки у женщин с СПЯ. Достоверное уменьшение ИМТ, массы тела и ОТ в 1-й группе на фоне лечения является дополнительным маркером положительного влияния БАДа Дифертон на соматический статус пациенток с метаболическими нарушениями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: синдром поликистозных яичников, комплекс мио-инозитола, D-хиро-инозитола, α -липоевая кислота.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Дуб Н.В., Кручинина Е.В. Маски синдрома поликистоза яичников: роль инозитолов. РМЖ. Мать и дитя. 2024;7(*):1–10. DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-*0.

Masks of polycystic ovary syndrome: the role of inositols

N.V. Dub, E.V. Kruchinina

LLC "Dr. Alexeeva Clinic", Korolev, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to evaluate the effect of the complex of myo-inositol and D-chiroinositol (MI/DCI) 40:1 in combination with alpha-lipoic acid (ALA) on endocrine and metabolic parameters, body weight, menstrual cycle duration, and pregnancy rate in women with polycystic ovary syndrome (PCOS).

Patients and Methods: 50 women aged 18–35 years who were planning to become pregnant were studied. Group 1 included 30 women who received MI/DCI 40:1 and ALA, folic acid, vitamin D₃, and manganese (Diferton supplement) 1 tablet twice daily for 180 days. Group 2 (controls) included 20 women who also received the preconception nutrient complex (do-cosa-hexaenoic acid, vitamin D₃, folic acid, vitamin E, potassium iodide) for 180 days. All women signed a voluntary informed consent prior to enrollment. Hormonal status, fasting glucose, HOMA-IR, insulin, lipid profile, body weight, body mass index (BMI), waist circumference, menstrual cycle duration at baseline, after 90 and 180 days, and pregnancy rate in both groups were evaluated.

Results: in group 1, Diferton contributed to a significant decrease in total cholesterol and low-density lipoprotein levels and an increase in high-density lipoprotein levels. In group 2, changes in these parameters were also observed, but they were not significant. A decrease in fasting plasma glucose was also observed in group 1 ($p < 0,01$), indicating a significant effect of the studied dietary supplement on carbohydrate metabolism. Women in group 1 lost 3 ± 1.19 kg of body weight in 6 months and waist circumference decreased by an average of 3.1 ± 1.5 cm. Meanwhile, women in group 2 did not lose weight and waist circumference changed insignificantly. In group 1, the menstrual cycle duration decreased to 40 ± 1.9 days, while in group 2, the cycle duration decreased by an average of 4 days. Pregnancy occurred in 6 women in group 1 and in 1 woman in group 2.

Conclusion: Diferton improved not only hormonal and metabolic parameters but also ovarian dysfunction in women with PCOS. It is reasonable to use it for pre-gravidaral preparation in women with PCOS. Significant decrease in BMI, body weight and waist circumference in group 1 during the treatment is an additional marker of the positive effect of the dietary supplement Diferton on the somatic status of women with metabolic disorders.

KEYWORDS: polycystic ovary syndrome, complex of myo-inositol and D-chiroinositol, alphalipoic acid.

FOR CITATION: Dub N.V., Kruchinina E.V. Masks of polycystic ovary syndrome: the role of inositols. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2024;7(*):2–10 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2024-7-*-0.

ВВЕДЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) — одна из самых распространенных эндокринно-гинекологических патологий среди женщин репродуктивного возраста во всем мире [1–3], по данным некоторых исследований, достигающая в популяции 21% [4]. Для СПЯ характерны гетерогенные проявления, такие как гиперандрогения, нарушение овуляции и поликистозная трансформация яичников, а также метаболические нарушения: инсулинорезистентность (ИР) и ожирение. На сегодняшний день нет единой концепции патогенеза данного заболевания. Согласно проведенным исследованиям в развитии СПЯ и нарушении функции яичников принимают участие многие факторы, основными из которых являются генетическая предрасположенность, эпигенетические изменения, факторы окружающей среды, окислительный стресс, хроническое слабо-выраженное воспаление, митохондриальная дисфункция и метаболические нарушения [5]. Такие состояния, как гиперинсулинемия (ГИ) и ИР (выявляющиеся у 65–95% пациенток с СПЯ), позволяют ввести еще одну концепцию, уместно обозначенную как «парадокс яичников» [5]. Действительно, поскольку яичники остаются чувствительными к инсулиновому сигналу, ГИ из-за системной ИР может способствовать повышению секреции андрогенов и приводить к овуляторной дисфункции [6].

На сегодняшний день существует 4 общепризнанных фенотипа СПЯ: тип А — поликистоз яичников (ПЯ), хроническая олигоановуляция (ОА) и гиперандрогения (ГА); тип В — ОА и ГА; тип С — ПЯ и ГА; тип D — ПЯ и ОА [5]. ИР может присутствовать во всех фенотипах, но ее частота варьирует в зависимости от фенотипа СПЯ. Чаще всего, в 80% случаев, ИР встречается при наиболее распространенных классических фенотипах СПЯ (типы А и В), в 65% случаев — при овулирующем фенотипе СПЯ и реже всего (в 38% случаев) ИР выявляется при СПЯ яичникового генеза (табл. 1) [6]. Исходя из вышесказанного, название «синдром

поликистозных яичников», строго говоря, уместно только в применении к фенотипу D, в то время как остальные фенотипы должны быть обозначены как различные типы эндокринно-метаболического синдрома (ЭМС).

Как видно из таблицы 1, СПЯ фенотипа А, В и С могут быть ЭМС с метаболическим клиническим началом. Фенотип D не имеет гиперандрогенных признаков и демонстрирует более низкую частоту метаболических и эндокринных проблем. Поэтому его можно описать как единственный подтип с исключительно яичниковым патогенезом. В зависимости от фенотипов может быть применено то или иное лечение [6, 7]. Таким образом, когда говорят о рисках СПЯ, подразумевают риски для разных фенотипов СПЯ.

По данным F. Chiaffarino et al. [8], частота фенотипа А — самая высокая и составляет 44,8% от всех фенотипов СПЯ, фенотип В встречается в 14,9% случаев, фенотип С — в 16,2% случаев и фенотип D — 19,5% случаев [7].

Женщины с СПЯ и ИР имеют значительно повышенный риск неблагоприятных исходов беременности [7] и хронических заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа (СД2), сердечно-сосудистые заболевания и метаболический синдром, которые серьезно влияют на физическое и психическое здоровье женщин детородного возраста [7]. Инсулиносенситайзеры могут применяться при фенотипах А, В и С и быть менее эффективными при фенотипе D [6, 7]. К инсулиносенситайзерам относятся, прежде всего, метформин, включенный в российские и зарубежные рекомендации по лечению СПЯ¹ [9]. Однако применение метформина может быть ограничено побочными эффектами со стороны желудочно-кишечного тракта, а при длительном приеме больших доз возникает дефицит витамина B₁₂ [10].

В настоящее время все большую популярность приобретают натуральные молекулы и биологически активные добавки (БАДы), многие пациентки делают выбор в пользу негормональных и натуральных препаратов. На сегодняш-

Таблица 1. Инновационная классификация СПЯ (по материалам V. Unfer et al. [6])

Table 1. Innovative classification of PCOS (based on V. Unfer et al. [6])

Признак Parameter	ПЯ — ЭМС, тип 1 (фенотип А) PCOS — EMS, type 1 (phenotype A)	ЭМС (фенотип В) EMS (phenotype B)	ПЯ — ЭМС, тип 2 (фенотип С) PCOS — EMS, type 2 (phenotype C)	ПЯ (фенотип D) PCOS (phenotype D)
ГА / HA	+	+	+	-
ИР / IR	+	+	+	-
ПЯ / PCOS	+	-	+	+
Нарушение менструального цикла / Menstrual disorders	+	+	-	+
Дерматологические симптомы / Dermatologic symptoms	Акне, алопеция, гипертрихоз Acne, alopecia, hypertrichosis			-
Связанные с фенотипом риски / Phenotype-related risks	Сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, бесплодие Type 2 diabetes, hypertension, infertility		Бесплодие, гиперплазия и рак эндометрия Infertility, endometrial hyperplasia and cancer	

¹ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников», 2021.

ний день накопилось огромное количество исследований, доказывающих эффективность инозитолов, α -липоевой кислоты (АЛК), фолиевой кислоты, витамина D в отношении улучшения метаболизма углеводов и жиров [11, 12].

Недавно обнародованный метаанализ исследований 2023 г. продемонстрировал, что инозитолы не уступают в эффективности метформину при минимальном количестве побочных эффектов [13]. Инозитолы включены в международные рекомендации 2023 г. в качестве рекомендованной терапии при СПЯ [9].

Инозитол представляет собой соединение девяти форм сахарных спиртов, из которых мио-инозитол (МИ) и D-хиро-инозитол (ДХИ) являются наиболее распространенными формами, присутствующими в организме человека, и играющими важную биологическую роль в опосредовании различных эффектов инсулина. Несколько научных исследований подтвердили, что он обладает превосходной эффективностью в сенсбилизации инсулина у женщин с СПЯ и способствует овуляции. Учитывая, что введение инозитола безопасно и эффективно для улучшения репродуктивной функции и метаболизма у пациенток с СПЯ, его можно использовать не только для лечения бесплодных и субфертильных женщин на этапе планирования беременности и прегравидарной подготовки, но и в качестве профилактического лечения во время беременности. Правильное применение подходящей пропорции МИ с ДХИ улучшает состояние органов и тканей, в то время как длительная высокодозная монотерапия ДХИ у женщин с СПЯ оказывает отрицательное воздействие. Последние исследования показали, что наилучшее соотношение инозитолов в отношении восстановления метаболических и гормональных параметров, а также менструального цикла и овуляции — это МИ/ДХИ 40:1 [14]. Соотношение МИ и ДХИ варьирует в зависимости от метаболических потребностей ткани и находится под строгим контролем инсулина. В плазме крови соотношение МИ/ДХИ составляет 40:1, тогда как в фолликулярной жидкости — 100:1. У женщин с СПЯ и ИР концентрация ДХИ в чувствительных к инсулину тканях (мышцы, мозг, сердце, жировая ткань) резко снижается, что может быть обусловлено как недостатком общего потребления инозитола, так и нарушением экспрессии/синтеза эпимеразы, конвертирующей МИ в ДХИ. Яичники, наоборот, на избыток инсулина отвечают чрезмерной эпимеризацией МИ в ДХИ и снижением соотношения МИ/ДХИ в фолликулярной жидкости до 0,2:1.

Регуляция метаболизма глюкозы происходит независимо от инозитола, путем воздействия эндогенной АЛК, синтезируемой в митохондриях [14]. АЛК и омега-3 жирные кислоты — вещества, улучшающие чувствительность к липидам и инсулину у женщин благодаря своим противовоспалительным и антиоксидантным свойствам, хотя омега-3 жирные кислоты содержат много калорий [5]. АЛК способна уменьшать ГИ у женщин с ожирением, приводя к снижению массы тела, ИР, улучшению показателей липидного и углеводного обмена [14, 15].

Докозагексаеновая кислота (ДГК) — полиненасыщенная жирная кислота, относящаяся к семейству омега-3, играет незаменимую роль в организме человека, уменьшает уровни холестерина (Хс) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), улучшает жировой обмен у женщин с СПЯ [5].

Фолиевая кислота играет важную роль в женской репродукции и профилактике СД2. Исследование, проведенное в 2019 г. [15], показало, что использование фолиевой кислоты значительно снижает уровень инсулина и гомоцистеина, который коррелирует с уровнем инсулина натощак и индексом НОМА. Таким образом, назначение фолатов пациенткам с СПЯ способствует снижению риска развития СД2 и других нарушений углеводного обмена [15–17].

Витамин D действует как мощный антиоксидант и его терапевтический эффект связан с подавлением воспаления и окислительного стресса, а также со снижением секреции инсулина. В настоящее время имеется большое количество исследований, показавших эффективность витамина D в снижении ИР у больных с СПЯ².

Витамин E (D- α -токоферол) — природный антиоксидант, обладает антиоксидантной активностью в отношении ДГК. Он может улучшить ИР и уровень сывороточного глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) при СПЯ [5].

Добавки с пробиотиками, пребиотиками и синбиотиками у женщин с СПЯ также могут улучшить ИР, защитить кишечный барьер и регулировать иммунную систему, липидный профиль и другие метаболические процессы [5]. Недавние исследования также показали, что диета с высоким содержанием клетчатки, включая цельное зерно и пребиотики в сочетании с ингибитором α -глюкозидазы акарбозой, улучшала репродуктивные эндокринные расстройства, ГИ и ИР у женщин с СПЯ по сравнению с диетой, включающей только высокое содержание клетчатки [5].

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ СПЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Если вовремя не скорректировать ИР и не менять образ жизни пациенток с СПЯ в сторону гипокалорийной диеты и физических нагрузок, ИР приводит к развитию метаболического синдрома (МС) у молодых женщин и к его кардиометаболическим осложнениям. Нарушение овуляции может привести к бесплодию у женщин при СПЯ, иногда беременность может наступить при приеме комплексов нутриентов на этапе прегравидарной подготовки или даже без лечения, но СПЯ ассоциируется со множеством факторов, которые повышают риск развития осложнений при беременности, включая гестационный сахарный диабет и МС с гипертензией, что увеличивает вероятность преэклампсии и отслойки плаценты и макросомии плода². Женщины с СПЯ в большей степени подвержены развитию гипергомоцистеинемии по сравнению со здоровыми, что способствует нарушению овуляции и может приводить к прерыванию беременности [17]. МС также связан с дефектами овуляции, зачатия, осложнениями беременности. На фоне МС увеличиваются потери беременности и уменьшается количество живорожденных детей, что указывает на то, что эти два состояния приводят к дефектам на различных репродуктивных стадиях [18].

Все вышеперечисленное делает особенно важным планирование беременности и прегравидарную подготовку у женщин с СПЯ.

Согласно клиническому протоколу прегравидарной подготовки МАРС 2024 г.² снижение фертильности при СПЯ обусловлено нарушением овуляторной функции, а 40% беременностей заканчиваются самопроизвольным

² Прегравидарная подготовка. Клинический протокол Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС). Версия 3.1. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2024.

прерыванием. Недопустимо выполнять индукцию овуляции у пациенток с СПЯ до коррекции ожирения и метаболических нарушений. У пациенток с СПЯ дефицит витамина D — дополнительный фактор риска ИР, поэтому пациенткам назначают витамин D на этапе прегравидарной подготовки. Своевременно корректируя массу тела и устраняя обменные нарушения, можно снизить риск пороков развития, гестационного сахарного диабета, замершей беременности и самопроизвольного аборта, тромбоемболии, преэклампсии и эклампсии, макросомии, задержки развития плода, родовых травм, асфиксии и гибели плода/ребенка. Метаанализ 30 исследований показал, что более низкие уровни витамина D в сыворотке крови были связаны с метаболическими и гормональными нарушениями у женщин с СПЯ. В частности, у пациенток с СПЯ и дефицитом витамина D чаще наблюдались ИР, более высокий индекс ИР (НОМА-ИР) и нарушения липидного обмена по сравнению с пациентками без дефицита витамина D [19–21].

Модификация образа жизни при СПЯ и эффективная дотация диеты в виде микронутриентов стимулируют собственные резервы пациенток и нормализуют метаболический и гормональный статус при СПЯ. Кроме инозитола, важен вклад витамина D, фолиевой кислоты, марганца, АЛК, омега-3, витамина E, йодида калия в коррекцию метаболических и гормональных нарушений у пациенток с СПЯ.

Поиск препаратов для лечения СПЯ привел к разработке средств, содержащих инозитолы (МИ и ДХИ), АЛК, фолиевую кислоту, витамин D₃ и марганец. В России разработан БАД Дифертон, лекарственная форма таблетки, которая представляет собой комбинацию инозитолов (МИ и ДХИ) в суточной дозировке 1,127 г, 75 мг АЛК, 600 мкг фолиевой кислоты, 10 мкг витамина D₃ и 5 мг марганца, который применяется у женщин с СПЯ, а также при нарушенной чувствительности к инсулину и МС³. Результаты исследования M. Le Donne et al. [22] показали, что продукт, содержащий 1 г МИ/ДХИ 40:1 и фолиевую кислоту, привел к уменьшению ИМТ, окружности талии и восстановлению менструального цикла и овуляции.

В данной статье публикуются результаты сравнительного наблюдения двух групп женщин с СПЯ, принимавших Дифертон или комплекс нутриентов, содержащий рыбий жир, витамин E, витамин D, йод, фолиевую кислоту, для подготовки к беременности.

Выбор для наблюдательного исследования поливитаминозного комплекса, содержащего ДГК, витамин D₃, фолиевую кислоту, витамин E, йодид калия, также не случаен, так как все указанные компоненты улучшают репродуктивную систему и овуляторную функцию женщин, в том числе с СПЯ. У авторов данной статьи имеется значительный опыт применения данного поливитаминозного комплекса у женщин, готовящихся к беременности. Комплекс разработан специально для обеспечения организма женщины в период подготовки к зачатию, беременности и лактации только самыми необходимыми компонентами в физиологически необходимых дозах. Дозы нутриентов комплекса: в 1 капсуле 400 мкг фолиевой кислоты, 5 мкг витамина D₃, 150 мкг йода, 200 мг ДГК и 12 мг витамина E.

При сравнении двух групп авторами оценивался вклад МИ/ДХИ и АЛК в восстановление репродуктивной функции, а также влияние на гормональные и метаболические параметры женщин с СПЯ.

Целью наблюдательного исследования явилась оценка влияния МИ и ДХИ в соотношении 40:1 в сочетании с АЛК (БАД Дифертон) на эндокринно-метаболические параметры, длительность менструального цикла и частоту наступления беременности при применении у женщин с СПЯ в течение 180 дней, в сравнении с базовым комплексом нутриентов (ДГК, витамин D₃, фолиевая кислота, витамин E, йодид калия), при планировании беременности.

Задачи исследования:

- ♦ Оценить влияние комбинации МИ/ДХИ 40:1 и АЛК на ИМТ, массу тела, метаболические факторы: концентрации ЛПНП и ЛПВП, общего Хс, глюкозы, инсулина, индекса НОМА.
- ♦ Оценить гормональный статус пациенток, включенных в исследование: концентрация лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), эстрадиола, прогестерона, общего тестостерона, 17-оксипрогестерона, ГСПГ, пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ).
- ♦ Оценить эффективность применения БАДа Дифертон в отношении регуляции менструального цикла, восстановления овуляции.
- ♦ Оценить частоту наступления беременности в сравнении с базовым комплексом микронутриентов, принимаемых при планировании беременности у пациенток с СПЯ.
- ♦ Сравнить по группам частоту развития и тяжесть нежелательных явлений (НЯ).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В наблюдательное исследование, проведенное на базе клиники «Доктор Алексеева», включены 50 жительниц Московской области с верифицированным диагнозом СПЯ (фенотип А, В, С). Все пациентки разделены на 2 группы. В соответствии с рандомизацией в течение 180 дней 30 женщин (1-я группа) принимали Дифертон по 1 таблетке 2 р/сут во время еды и 20 женщин (2-я группа, контроль) — по 1 капсуле базового комплекса нутриентов, применяемого при планировании беременности (ДГК, витамин D₃, фолиевая кислота, витамин E, йодид калия). Перед включением в исследование все пациентки подписали добровольное информированное согласие.

Критерии включения: женщины в возрасте от 18 до 35 лет включительно, планировавшие беременность; СПЯ (фенотипы А, В, С) по данным УЗИ и/или клиническим, лабораторным признакам — ГА и наличие олигоменореи; избыток массы тела или ожирение (ИМТ > 25 кг/м² и < 40 кг/м², за исключением морбидного ожирения); отрицательный тест на беременность у пациенток с сохраненным репродуктивным потенциалом; отсутствие приема гормональных препаратов, гормональных контрацептивов в течение 3 мес.; понимание протокола и согласие следовать его требованиям.

Критерии исключения: возраст до 18 лет и старше 35 лет; беременность; прием оральных контрацептивов и гормональных препаратов на протяжении меньше 3 мес. до включения в исследование; СПЯ фенотипа D без ГА и ИР (яичникового генеза); любое оперативное вмешательство на матке и яичниках; мужской фактор бесплодия у партнера; маточные факторы бесплодия (тонкий эндометрий, эндометрит, синехии); пролиферативные заболевания матки и яичников; ИМТ > 40 кг/м²; индивидуальная непереноси-

³ Регистр лекарственных средств России. Дифертон. Инструкция к биологически активной добавке к пище. 2021. (Электронный ресурс.) URL: <https://www.rlsnet.ru/-86033> (дата обращения: 15.04.2024).

мость компонентов БАДов, применявшихся в наблюдении, в анамнезе; наличие сведений об алкоголизме, наркомании или лекарственной зависимости в анамнезе в течение двух лет до включения в исследование; участие в любых клинических исследованиях лекарственных препаратов менее чем за 90 дней до начала исследования; прием БАДов, витаминно-минеральных комплексов или препаратов, содержащих инозитол (МИ и/или ДХИ), АЛК, фолиевую кислоту, витамин D₃ или марганец, менее чем за 30 дней до скрининга.

На этапе скрининга проводился сбор анамнеза (перенесенные и сопутствующие заболевания, данные о возможных вредных факторах (профессиональных, употребление алкоголя, курения), предшествующей терапии, включая БАДы и витаминно-минеральные комплексы), демографические и антропометрические данные (рост, масса тела, ИМТ), физикальный осмотр, УЗИ органов малого таза, анализ крови на содержание гормонов, тест мочи на беременность и оценка критериев включения/исключения.

На последующих визитах через 3 и 6 мес. оценивали показатели липидного профиля (общий Хс, ЛПВП, ЛПНП), уровня глюкозы, инсулина, индекса НОМА, гормональный статус (ЛГ, ФСГ, соотношение ЛГ/ФСГ, эстрадиол, пролактин, ТТГ, общий тестостерон, 17-ОН-прогестерон, ГСПГ) в плазме натощак, а также менструальную функцию, ИМТ, массу тела и окружность талии (ОТ). У всех пациенток оценивали побочные эффекты и НЯ.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием методов параметрического анализа. Для накопления, корректировки, систематизации исходной информации и фиксации полученных результатов применяли электронные таблицы Microsoft Office Excel. Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 13.3 (StatSoft, Inc, США). С помощью теста Колмогорова — Смирнова установлено нормальное распределение данных. Количественные показатели были представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение M (SD). Критерием статистической значимости различий приняты значения: *p<0,05, **p<0,01.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходно группы были сопоставимы по изучаемым показателям. Средний возраст пациенток составил 28±2,6 года.

При оценке соматического анамнеза в 4% случаев в обеих группах встречалась патология зрения и в 8% — хронический гастрит в стадии ремиссии. В 28% случаев пациентки обеих групп в анамнезе имели опыт применения оральных контрацептивов (КОК) длительностью до 12 мес. с целью контрацепции. За 6 мес. до включения в исследование прием КОК был исключен. В 1-й группе 10% пациенток и во 2-й группе 5% пациенток в анамнезе имели одни срочные самопроизвольные роды.

При оценке гинекологической патологии у 15% пациенток обеих групп встречался предменструальный синдром, у 3% — хронический цервицит, другая гинекологическая патология отсутствовала. Нарушения менструального цикла в виде олигоменореи были выявлены у пациенток 1-й группы в 80% случаев, у 20% был регулярный цикл, что соответствовало фенотипу С СПЯ. Среди пациенток 2-й группы у 75% наблюдалась олигоменорея,

у 25% был регулярный цикл, что также соответствовало овуляторной форме СПЯ.

На основании проведенного дообследования, согласно действующим клиническим рекомендациям¹, пациенткам был установлен диагноз СПЯ и инициирована терапия.

На момент включения в исследование и на протяжении наблюдения за пациентками прием антидепрессантов, нейрореплетиков был исключен.

При оценке пищевого поведения среди пациенток 1-й группы отмечено эмоциональное пищевое поведение в 9% случаев, среди пациенток 2-й группы — у 4% экстернальное пищевое поведение, у остальных нарушений пищевого поведения не выявлено.

При оценке физической активности в 1-й группе имела место физическая активность до 2 раз в неделю у 7% пациенток, во 2-й группе у 4% — от 1 до 2 раз в неделю, что свидетельствовало о снижении физической активности женщин.

Средняя продолжительность сна у пациенток обеих групп составила 6±1,5 ч.

При анализе шкалы FINDRISK, включающей 9 вопросов для оценки степени риска СД2, среди пациенток 1-й группы у 2% получен результат, равный 10 баллам, что соответствует слегка повышенному риску развития СД2, у пациенток 2-й группы в 1% случаев — результат 7 баллов, что также соответствует слегка повышенному риску. Всем пациенткам даны рекомендации по модификации образа жизни. При избыточной массе тела были показаны нормализация веса, гипокалорийная диета и физические нагрузки согласно действующим рекомендациям.

При оценке шкалы Ферримана — Галвея в обеих группах на этапе скрининга средний балл составил 7±1,3, что говорит о несколько повышенном оволосении пациенток (норма от 0 до 7 баллов).

При УЗИ органов малого таза исходно объем яичников у пациенток обеих групп с фенотипами А и С СПЯ составил более 12,3±1,57 см и в структуре яичников более 20 фолликулов до 4–8 мм. У женщин обеих групп с фенотипом В при УЗИ органов малого таза исходно объем яичников составил 8,4±1,36 см и в структуре яичников 7–8 фолликулов до 5–6 мм.

По результатам исследования установлено, что в 1-й группе пациенток применение Дифертоня способствовало достоверному снижению уровня общего Хс на 15% через 3 мес. и на 16,5% через 6 мес., ЛПНП на 14% через 3 мес. и на 17,5% через 6 мес. и увеличению уровня ЛПВП на 34,5% через 3 мес. и на 31% через 6 мес. Во 2-й группе также отмечены изменения указанных параметров, однако изменения эти не были статистически значимыми (табл. 2). Также у пациенток 1-й группы было отмечено снижение уровня глюкозы натощак на 12% через 3 мес. и на 18% через 6 мес. (p<0,01); через 3 мес. снизился уровень инсулина на 22% и через 6 мес. на 31,4%. Индекс НОМА-IR через 3 мес. снизился на 28,5% и через 6 мес. на 38%, результаты у всех женщин 1-й группы достигли нормальных значений.

У пациенток 1-й группы достоверно снизился уровень общего тестостерона на 32% через 3 мес. и на 37% через 6 мес., тогда как во 2-й группе статистически достоверного уменьшения данных показателей не было выявлено. В 1-й группе уровень 17-ОН-прогестерона также снизился на 7,5% через 3 мес. и на 7,64% через 6 мес; уровень ЛГ снизился на 17,8% через 3 мес. и на 16,2% через 6 мес.

Таблица 2. Метаболические и гормональные показатели в обеих группах в течение всего исследования
Table 2. Metabolic and hormonal parameters of both groups throughout the study

Показатель Parameter	1-я группа / Group 1			2-я группа / Group 2		
	Исходно Baseline, n=30	Через 3 мес. After 3 months, n=30	Через 6 мес. After 6 months, n=24	Исходно Baseline, n=20	Через 3 мес. After 3 months, n=20	Через 6 мес. After 6 months, n=19
Общий Хс, ммоль/л TC, mmol/l	5,77±0,33	4,91±0,28**	4,82±0,27**	5,65±0,44	5,34±0,31	5,06±0,30
ЛПВП, ммоль/л HDL, mmol/l	0,89±0,54	1,36±0,45*	1,29±0,41*	0,92±0,53	0,96±0,55	0,95±0,54
ЛПНП, ммоль/л LDL, mmol/l	3,65±0,55	3,03±0,48**	3,01±0,47**	3,66±0,56	3,53±0,40	3,52±0,39
ЛПОНП, ммоль/л LDL, mmol/l	1,57±0,60	1,30±0,56*	1,28±0,54*	1,56±0,59	1,54±0,58	1,52±0,56
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	5,0±0,71	4,4±0,31**	4,1±0,10***	4,9±0,91	4,6±0,50	4,7±0,65
Индекс НОМА-IR НОМА-IR	2,1±0,56	1,5±0,24**	1,3±0,22***	2,2±0,26	2,3±0,31	1,9±0,32
Инсулин, мкЕд/мл Insulin, μ U/mL	8,6±0,41	6,7±0,34**	5,9±0,53**	7,4±0,36	7,1±0,29	7,3±0,33
ЛГ, мМЕ/мл LH, mIU/mL	12,3±0,56	10,1±0,44**	10,3±0,27**	13,1±0,56	13,3±0,21	12,9±0,16
ФСГ, мМЕ/мл FSH, mIU/mL	5,7±0,16	5,3±0,23	5,4±0,14	6,7±0,13	6,9±0,22	7,0±0,14
Эстрадиол, пг/мл Estradiol, pg/mL	78,5±0,78	86,1±0,68**	88,3±0,77*	67,1±0,77	70,2±0,87	70,5±0,86
Прогестерон, нмоль/л Progesterone, nmol/L	4,3±0,37	6,5±0,43**	6,8±0,39**	3,9±0,37	4,0±0,35	4,1±0,33
ТТГ, мкМЕ/мл TTH, μ ME/mL	2,1±0,18	1,9±0,16	2,2±0,13	1,6±0,20	1,8±0,17	2,0±0,16
Пролактин, нг/мл Prolactin, ng/mL	19,2±0,22	18,1±0,18	18,4±0,17	18,9±0,21	19,4±0,25	22,1±0,20
Общий тестостерон, нг/мл Total testos-terone, ng/mL	0,785±0,58	0,534±0,33**	0,491±0,37**	0,675±0,51	0,677±0,48	0,723±0,33
17-ОН- прогестерон, нг/мл 17 OH-progesterone, ng/mL	1,74±0,87	1,61±0,23**	1,57±0,21**	1,64±0,89	1,87±0,76	1,76±0,78
ГСПГ, нмоль/л Sex Hormone Binding Globulin, nmol/L	73,6±0,31	78,4±0,33**	87,1±0,37**	79,1±0,34	77,3±0,32	78,8±0,24
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	29,8±0,21	28,7±1,75**	27,0±0,81**	25,9±1,97	26,3±1,76	26,1±1,87
Масса тела, кг Body weight, kg	81±1,21	80±0,70*	78±1,23**	76±0,61	75,8±0,41	75,5±0,71
Окружность талии, см Waist circumference, cm	82,4±1,78	80,7±0,98**	79,3±1,48**	78,3±1,48	78,5±1,57	78,0±1,69

Примечание. Здесь и далее: статистическая значимость различий по сравнению с исходным значением: *p<0,05; **p<0,01.

Note. Hereinafter: significance of differences from baseline: *p<0.05; **p<0.01.

Пациентки 1-й группы похудели в среднем на $3 \pm 1,19$ кг за 6 мес. (на 1,23% через 3 мес. и на 3,7% через 6 мес.), ОТ в среднем уменьшилась на $3,1 \pm 1,5$ см, ИМТ через 3 мес. уменьшился на 3,7% и через 6 мес. на 9,39%, тогда как во 2-й группе пациентки практически не похудели и ОТ изменилась незначительно.

У 6 пациенток 1-й группы с фенотипом С средняя продолжительность менструального цикла составила 25 ± 4 дня. У 5 пациенток 2-й группы с фенотипом С этот показатель составил 24 ± 6 дней. В процессе наблюдения за пациентками через 3 мес. значимых изменений не было выявлено по сравнению с исходными данными. Через 6 мес. в 1-й группе отмечено статистически значимое укорочение менструального цикла почти до нормальных значений (согласно российским рекомендациям⁴ олигоменорею определяют как менее 9 менструаций в год, что в среднем соответствует продолжительности цикла от 40,5 дня и более), в то время как во 2-й группе аналогичных изменений не отмечено (табл. 3).

У 6 пациенток с фенотипом С между 3 и 6 мес. наблюдения наступила спонтанная беременность в 1-й группе и у 1 пациентки во 2-й группе. Пациентки, которые забеременели, досрочно закончили исследование и не сдавали анализы на метаболические и гормональные показатели через 6 мес. наблюдения.

У пациенток 1-й группы снижение биохимических признаков ГА сопровождалось уменьшением клинических признаков через 6 мес. в виде уменьшения сальности волос, кожи лица и снижения проявлений акне. Степень оволосения по шкале Ферримана — Галвея не изменилась. Согласно действующим клиническим рекомендациям по СПЯ¹ пациенткам для коррекции гирсутизма были рекомендованы косметологические процедуры.

Нежелательных явлений при применении выбранных препаратов у пациенток обеих групп не выявлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты, полученные в нашем наблюдении, соответствуют данным зарубежных и отечественных исследований.

Согласно работе Ю.Э. Доброхотовой и соавт. [23], изучавших женщин с ожирением и МС, принимавших МИ/ДХИ 5:1 дополнительно к КОК для уменьшения ИР и профилактики кардиометаболических осложнений, были получены данные об улучшении углеводного и жирового обмена

у женщин с ожирением в группе с МИ/ДХИ. В 1-й группе на фоне лечения через 6 мес. наблюдалось снижение ИМТ на 9,1%, уменьшение ОТ на 4,5%, что коррелирует с нашими данными. Также в данной работе отмечено улучшение показателей липидограммы: снижение Хс на 16,9%, ЛПНП на 17,8% и увеличение ЛПВП на 28,5%, снизилась концентрация глюкозы крови натощак на 16,9%. Изучаемый нами препарат не уступает по влиянию на метаболические показатели препарату МИ/ДХИ 5:1, но в отличие от него МИ/ДХИ 40:1 оказывает выраженное влияние на восстановление менструального цикла и овуляции [24], что было подтверждено в нашем исследовании.

Также интересны данные профессора Г.И. Чернухи и соавт. [25], изучавших прием МИ в наблюдательном исследовании у 140 пациенток в течение 6 мес. Средний ИМТ до начала терапии составил $23,2$ кг/м², что говорит о нормальном весе. У 51 пациентки из этого исследования оценивали состав тела с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии: у 65% пациенток был выявлен избыточный висцеральный жир, несмотря на нормальную массу тела. В процессе лечения через 6 мес. частота скрытого ожирения уменьшилась почти вдвое и составила 39%. Скрытое ожирение диагностировалось по увеличению процентного содержания жировой ткани $>30\%$. Косвенно об уменьшении скрытого ожирения свидетельствовало уменьшение массы тела на 4,8 кг через 6 мес.

Подобно другим исследованиям [25] в нашем исследовании было отмечено уменьшение общего тестостерона и 17-ОН-прогестерона, сопровождавшееся повышением синтеза ГСПГ через 3 мес. на 6,5% и на 18,2% через 6 мес. Это может быть связано с уменьшением количества висцерального жира (о чем косвенно свидетельствует уменьшение ОТ и массы тела) и снижением уровня инсулина, которые оказывают ингибирующее действие на выработку ГСПГ.

В зарубежных и отечественных исследованиях имеется много данных относительно регуляции менструального цикла при СПЯ. В нашем исследовании в течение 6 мес. произошло укорочение менструального цикла у 24 человек, принимавших Дифертон, от 65 до $40 \pm 1,9$ дня ($p < 0,01$). Мы считаем, что для регуляции цикла данный БАД нужно принимать дольше, до 9–12 мес.

При анализе доступной литературы мы нашли более 10 тыс. зарубежных исследований с инозитолами, в том числе содержащими АЛК. В исследуемом БАДе содержится

Таблица 3. Показатели менструальной функции у пациенток обеих групп

Table 3. Menstrual function in both groups

Показатель Parameter	Группа 1 (n=24), фенотип А, В Group 1 (n=24), phenotype A, B		Группа 2 (контроль) (n=19), фенотип А, В Group 2 (n=19), phenotype A, B	
	Исходно / Baseline	Через 6 мес. After 6 months	Исходно Baseline	Через 6 мес. After 6 months
Продолжительность цикла, дни Cycle duration, days	$65 \pm 1,7$	$40 \pm 1,9^{**}$	$68 \pm 1,5$	$64 \pm 1,5$
Длительность менструации, дни Duration of menstruation, days	$4 \pm 1,2$	$4 \pm 1,1$	$3 \pm 1,6$	$3 \pm 1,4$
Обильность менструации, мл/сут Menstrual volume, ml/day	$35 \pm 1,5$	$30 \pm 1,4$	$30 \pm 1,5$	$30 \pm 1,3$

⁴ Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Аменорея. Олигоменорея», 2021.

АЛК, усиливающая чувствительность клеток к инсулину через фермент Lasy, что вместе с инозитолами, повышающими активность эпимеразы, обеспечивает двойной механизм усиления чувствительности к инсулину.

В работах изучалось также влияние на метаболические и гормональные параметры, восстановление менструального цикла и овуляции. Эти многочисленные публикации позволили включить инозитолы в международные рекомендации по лечению СПЯ в качестве рекомендованной терапии. В то же время терапия, направленная на лечение бесплодия с использованием инозитолов, пока является экспериментальной. Есть несколько зарубежных [26] и отечественных [25] публикаций на эту тему. В метаанализе J. Pundir et al. [26] говорится об увеличении частоты наступления беременности в 3,3 раза. А в исследовании профессора Г.Е. Чернухи и соавт. [25] беременность наступила у каждой 5-й пациентки из тех, кто был в ней заинтересован. В нашем исследовании все 50 женщин готовились к беременности, и между 3 и 6 мес. наблюдения беременность наступила у 6 пациенток в группе МИ/ДХИ 40:1 и у 1 пациентки при приеме базового нутриентного комплекса. Не менее важно, что курс лечения данным препаратом получается более экономичным по сравнению с импортными инозитолами, что дает возможность увеличить комплаентность при приеме препарата и пройти курс лечения полностью. Также Дифертон является единственным продуктом в России, содержащим инозитолы и АЛК, которая особенно важна для пациенток с наследственной предрасположенностью к СД2, когда реализуется двойной механизм повышения чувствительности к инсулину.

У авторов данного исследования не было цели прямого сравнения разных направлений лечения, а только проспективное наблюдение для оценки применения БАДа Дифертон у пациенток с СПЯ. Учитывая выявленное положительное влияние данного БАДа, будет планироваться проведение дальнейшего исследования на большей выборке с проведением межгруппового сравнения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром поликистозных яичников, многоликий в своих клинических проявлениях и сложный в диагностике, требует пожизненного внимания со стороны акушеров-гинекологов к состоянию репродуктивного здоровья женщин и профилактике кардиометаболических осложнений.

Комплекс МИ/ДХИ в сочетании с АЛК целесообразно использовать у пациенток с ИР с целью повышения их чувствительности к инсулину. Ежедневное потребление МИ и ДХИ в сочетании с АЛК в течение 3–6 мес. оказывает существенное влияние на МС.

Клиническое использование Дифертон у пациенток с СПЯ является новой, интегративной стратегией вне зависимости от репродуктивных планов. Изученное средство, обладая высокой метаболической активностью, способствует улучшению параметров липидного профиля, углеводного обмена, а также снижению массы тела и уменьшению ОТ. У женщин, планирующих беременность, применение Дифертон способствует увеличению частоты наступления беременности. Для подтверждения полученных результатов и дополнительной оценки свойств инозитолов планируется проведение дальнейших, более масштабных исследований. ▲

Литература / References

- Goodman N.F., Cobin R.H., Futterweit W. et al. American association of clinical endocrinologists, American college of endocrinology, and androgen excess and PCOS society disease state clinical review: guide to the best practices in the evaluation and treatment of polycystic ovary syndrome — part 2. *Endocr Pract.* 2015;21(12):1415–1426. DOI: 10.4158/P15748.DSCPT2.
- Meier R.K. Polycystic Ovary Syndrome. *Nurs Clin North Am.* 2018;53(3):407420. DOI: 10.1016/j.cnur.2018.04.008.
- Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Дедов И.И. Синдром поликистозных яичников: этиология, патогенез, диагностика и лечение: научно-практическое руководство. М.: ВИДАР; 2016.
- Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Дедов И.И. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment: scientific and practical guide. Moscow: VIDAR; 2016 (in Russ.).
- Ali A.T. Polycystic ovary syndrome and metabolic syndrome. *Ceska Gynekol.* 2015;80(4):279–289. DOI: 10.1093/med/9780190214791.003.0016.
- Zhao H., Zhang J., Cheng X. et al. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. *J Ovarian Res.* 2023;16(1):9. DOI: 10.1186/s13048-022-01091-0.
- Unfer V., Dinicola S., Russo M. A PCOS Paradox: Does Inositol Therapy Find a Rationale in All the Different Phenotypes? *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6213. DOI: 10.3390/ijms24076213.
- Unfer V., Kandaraki E., Pkhaladze L. et al. When one size does not fit all: Reconsidering PCOS etiology, diagnosis, clinical subgroups, and subgroup-specific treatments. *Endocrine Metab Sci.* 2024;1114:100159. DOI: 10.1016/j.endmts.2024.100159.
- Chiaffarino F., Cipriani S., Dalmartello M. et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in European countries and USA: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2022;279:159–170. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2022.10.020.
- Teede H.J., Tay C.T., Laven J.J.E. et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(10):2447–2469. DOI: 10.1210/clinem/dgad463.
- Громова О.А., Стаховская Л.В., Торшин И.Ю. и др. Прием метформина провоцирует нарушение гомеостаза витамина В₁₂. *Консилиум Медикум.* 2017;19(4):58–64. DOI: 10.26442/2075-1753_19.4.58-64.
- Gromova O.A., Stakhovskaya L.V., Torshin I.Yu. et al. Metformin intake provokes a violation of vitamin B12 homeostasis. *Consilium Medicum.* 2017;19(4):58–64 (in Russ.). DOI: 10.26442/2075-1753_19.4.58-64.
- Воронцова А.В., Гаспарян С.А., Громова О.А. и др. Заключение совещания экспертов «Обоснование применения средств на основе инозитола у пациенток с нарушениями менструального цикла». *Проблемы репродукции.* 2020;26(1):44–54. DOI: 10.17116/repro20202601144.
- Vorontsova A.V., Gasparyan S.A., Gromova O.A. et al. Conclusion of the expert meeting "Justification of the use of inositol-based products in patients with menstrual cycle disorders". *Reproduction issues.* 2020;26(1):44–54 (in Russ.). DOI: 10.17116/repro20202601144.
- Ших Е.В., Гребенщикова Л.Ю. Рациональная дотация микронутриентов как способ повышения качества жизни у пациенток с КС. *Медицинский совет.* 2017;13:104–109.
- Shikh E.V., Grebenshchikova L.Yu. Rational subsidy of micronutrients as a way to improve the quality of life in patients with CS. *Medical Council.* 2017;13:104–109 (in Russ.).
- Gref D. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reproduct Biol Endocrinol.* 2023;21:10. DOI: 10.1186/s12958-023-01055-z.
- Пустотина О.А. Инозитолы и липоевая кислота в лечении ИР у женщин с СПЯ. *Акушерство и гинекология.* 2020;12:199–206.
- Pustotina O.A. Inositols and lipoic acid in the treatment of IR in women with PCOS. *Obstetrics and Gynecology.* 2020;12:199–206 (in Russ.).
- Lind M.V., Lauritzen L., Kristensen M. et al. Effect of folate supplementation on insulin sensitivity and type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2019;109(1):29–42. DOI: 10.1093/ajcn/nqy234.
- Кузнецова И.В., Кононова В.А. Фолиевая кислота и ее роль в женской репродукции. *Гинекология.* 2014;4:17–23.

- Kuznetsova I.V., Kononova V.A. Folic acid and its role in female reproduction. *Gynecology*. 2014;4:17–23 (in Russ.).
17. Тапильская Н.И., Айдуков С.Н. Устранение дефицита фолатов — основная стратегия коррекции гомоцистеинзависимой эндотелиальной дисфункции. *Гинекология*. 2013;3:70–74.
- Tapilskaya N.I., Aidukov S.N. Elimination of folate deficiency is the main strategy for correction of homocysteine-dependent endothelial dysfunction. *Gynecology*. 2013;3:70–74 (in Russ.).
18. He Y., Lu Y., Zhu Q. et al. Influence of metabolic syndrome on female fertility and in vitro fertilization outcomes in PCOS women. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(2):138.e1–138.e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.03.011.
19. He C., Lin Z., Robb S.W., Ezeamama A.E. Serum Vitamin D Levels and Polycystic Ovary syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2015;7(6):4555–4577. DOI: 10.3390/nu7064555.
20. Trummer C., Pilz S., Schwetz V. et al. Vitamin D, PCOS and androgens in men: a systematic review. *Endocr Connect*. 2018;7(3):R95–R113. DOI: 10.1530/EC-18-0009.
21. Krul-Poel Y.H., Koenders P.P., Steegers-Theunissen R.P. et al. Vitamin D and metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome (PCOS): A cross-sectional study. *PLoS One*. 2018;13(12):e0204748. DOI: 10.1371/journal.pone.0204748.
22. Le Donne M., Metro D., Alibrandi A. et al. Effects of three treatment modalities (diet, myoinositol or myoinositol associated with D-chiroinositol) on clinical and body composition outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(5):2293–2301. DOI: 10.26355/eurrev_201903_17278.
23. Доброхотова Ю.Э., Лапина И.А., Чирвон Т.Г., Таранов В.В. Новые возможности интегративной терапии пациенток с синдромом поликистозных яичников и нарушениями углеводного и липидного обмена. Результаты сравнительного исследования. РМЖ. *Мать и дитя*. 2020;3(3):169–173. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-3-169-173.
- Dobrokhotova Yu.E., Lapina I.A., Chirvon T.G., Taranov V.V. New possibilities of integrative therapy of patients with polycystic ovary syndrome and carbohydrate and lipid metabolism disorders. Results of a comparative study. RMJ. *Mother and Child*. 2020;3(3):169–173 (in Russ.). DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-3-169-173.
24. Bevilacqua A., Dragotto J., Giuliani A., Bizzarri M. Myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) reverse histological and functional features of polycystic ovary syndrome in a mouse model. *J Cell Physiol*. 2019;234(6):9387–9398. DOI: 10.1002/jcp.27623.
25. Чернуха Г.И., Табеева Г.И., Удовиченко М.А. Неиспользованные возможности коррекции эндокринно-метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология*. 2019;10:140–147. DOI: 10.18565/aig.2019.10.140-147.
- Chernukha G.I., Tabeeva G.I., Udovichenko M.A. Unused Possibilities of Correction of Endocrine-Metabolic Disorders in Polycystic Ovary Syndrome. *Obstetrics and Gynecology*. 2019;10:140–147 (in Russ.). DOI: 10.18565/aig.2019.10.140-147.
26. Pundir J., Psaroudakis D., Savnur P. et al. Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials. *BJOG*. 2018;125(3):299–308. DOI: 10.1111/1471-0528.14754.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Дуб Надежда Валентиновна — к.м.н., врач акушер-гинеколог, врач УЗИ ООО «Клиника Доктор Алексеева»; 141090, Россия, г. Королев, мкр-н Болшево, ул. Пушкинская, д. 21; ORCID iD 0000-0001-7678-5674.

Кручинина Елена Владимировна — к.м.н., врач акушер-гинеколог ООО «Клиника Доктор Алексеева»; 141090, Россия, г. Королев, мкр-н Болшево, ул. Пушкинская, д. 21; ORCID iD 0000-0002-3628-0863.

Контактная информация: Кручинина Елена Владимировна, e-mail: kruchinina.elena@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.06.2024.

Поступила после рецензирования 25.06.2024.

Принята в печать 18.07.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Nadezhda V. Dub — C. Sc. (Med.), obstetrician and gynecologist, LLC "Dr. Alexeeva Clinic"; 21, Pushkinskaya str., Korolev, 141090, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7678-5674.

Elena V. Kruchinina — C. Sc. (Med.), obstetrician and gynecologist, LLC "Dr. Alexeeva Clinic"; 21, Pushkinskaya str., Korolev, 141090, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3628-0863.

Contact information: Elena V. Kruchinina, e-mail: kruchinina.elena@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 02.06.2024.

Revised 25.06.2024.

Accepted 18.07.2024.

Поддержка репродуктивной системы у женщин с метаболическим синдромом и СПЯ



СИНЕРГИЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Комплекс мио-инозита и D-хиро-инозита в оптимальном соотношении 40:1:



способствует нормализации
менструального цикла,¹



восстанавливает овуляцию,²



улучшает чувствительность к инсулину,³



нормализует гормональный баланс
и устраняет проявления гиперандрогении.⁴

Альфа-липоевая кислота:



синергично действует
с инозитолами,⁵



обеспечивает правильное развитие
фолликулов,⁵



улучшает метаболизм глюкозы.⁶

Фолиевая кислота⁷ + витамин D₃⁸ + марганец⁹:



улучшают общий
метаболический профиль.



8 800 200 86 86
бесплатная горячая линия
www.plan-baby.ru

 **АКВИОН**

СГР № RU.77.99.11.003.R.001402.06.20 от 02.06.2020 г. Реклама.

¹Artini P. G., Di Bernardino O. M., Papini F. et al. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. *Gynecol Endocrinol.* 2013 Apr;29(4):375–379.

²Fruzzetti F., Capozzi A., Canu A., Lello S. Treatment With D-Chiro-Inositol and Alpha Lipoic Acid in the Management of Polycystic Ovary Syndrome *Gynecol Endocrinol.* 2014 Jun;30(6):506–510.

³Genazzani A. D., Santagni S., Rattighieri E. et al. Modulatory role of D-chiro-inositol (DCI) on LH and insulin secretion in obese PCOS patients. *Gynecol Endocrinol.* 2014 Jun;30(6):438–443.

⁴Pizzo A., Legani A. S., Barbato L. Comparison between effects of myo-inositol and D-chiro-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *Gynecol Endocrinol.* 2014 Mar;30(3):205–208.

⁵Cianci A., Panella M., Fichera M. et al. D-chiro-inositol and alpha lipoic acid treatment of metabolic and menses disorders in women with PCOS. *Gynecol Endocrinol.* 2015;31:483–486.

⁶Capasso I., Esposito E., Maurea N. et al. Combination of inositol and alpha lipoic acid in metabolic syndrome-affected women: a randomized placebo-controlled trial. *Trials* 2013;14:273.

⁷Asemi Z., Karamali M., Esmailzadeh A. Metabolic response to folate supplementation in overweight women with polycystic ovary syndrome: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Mol Nutr Food Res.* 2014 Jul;58(7):1465–1473.

⁸Kotsa K., Yavropoulou M. P., Anastasiou O., Yovos J. G. Role of vitamin D treatment in glucose metabolism in polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2009; 92: 1053–1058.

⁹Gunkov S., Tatarchuk T., Zhminko P., Regeda S. Effect of manganese and nickel on prolactin levels in women with polycystic ovary syndrome. *Georgian Med News.* 2019 Apr;(289):21–25.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ