

Можливості застосування міо-інозитулу в репродуктивній медицині

Фахівці у сфері репродуктології відмічають наступні сучасні тенденції: вагітність настає в більш пізньому віці, зростає кількість жінок репродуктивного віку з надмірною масою тіла, інсулінорезистентністю, тромбофілією, які потребують проведення спеціальної прегравідарної підготовки й, за необхідності, процедури екстракорпорального запліднення. 7 квітня в режимі онлайн-конференції відбувся виступ професора кафедри акушерства та гінекології № 1 Одеського національного медичного університету, доктора медичних наук Олени Миколаївни Носенко, під час якого вона ознайомила слухачів із сучасними можливостями використання міо-інозитулу в репродуктивній медицині. Інозитол являє собою циклічний поліол, вітаміноподібну речовину, яка має 9 стереоізомерів. Добова потреба організму в інозитолі складає від 4 до 8 г. 75% добової потреби інозитулу виробляється ендогенно. Із продуктами харчування людина отримує 1-2 г цієї речовини щоденно.

Інозитол володіє низкою корисних для організму властивостей, зокрема:

- чинить мембранопротективну, антисклеротичну, анколітичну дію, відновлює структуру нервової тканини, нормалізує сон;
- бере участь у регуляції жирового обміну, знижує лептинорезистентність;
- зменшує прояви андрогензалежних дерматопатій та гірсутизму;
- покращує реологічні властивості крові, знижуючи вірогідність утворення тромбів;
- виступає потужним антиоксидантом, що стимулює апоптоз ракових клітин.

Препарати із вмістом інозитолів широко використовують у репродуктивній медицині й було включено в гайдлайни з лікування синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) із 2018 року. У репродуктивній медицині найбільше значення має один із дев'яти стереоізомерів інозитулу — міо-інозитол. Ця молекула бере участь у нормальному функціонуванні репродуктивної системи й розвитку ембріона та плода, а також сприяє реалізації біологічних ефектів фолатів, що чинять вплив на перебіг вагітності та системи «мати — плацента — плід».

Міо-інозитол має властивості інсулін-сенситайзера, що подібно метформіну підвищує чутливість тканин до інсуліну. Даний факт є позитивним стосовно лікування пацієнток із СПКЯ, адже інсулінорезистентність спричиняє аномальний стероїдогенез у яєчниках. Крім того, міо-інозитол знижує рівень циркулюючих андрогенів та пролактину, натомість підвищує чутливість до інсуліну та рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони. Інозитолфосфат, з якого, власне, синтезується інозитол, активує вивільнення внутрішньоклітинного кальцію (Ca^{2+}), що є важливою стадією в дозріванні жіночих та чоловічих статевих клітин і, відповідно, процесу запліднення.

Результати дослідження з вивчення ефектів міо-інозитулу при штучному заплідненні показали, що у пацієнток із СПКЯ, які приймали міо-інозитол, виявлено значущо більшу кількість зрілих ооцитів, ембріонів гарної якості, й, відповідно, у них відзначалася вища частота настання вагітності (Genazzani A.D., Lanzoni C. et al., 2007). Автори дослідження дійшли висновку, що в осіб із СПКЯ активність епімераз в яєчниках підвищена, у результаті чого відбувається посилена конверсія міо-інозитулу в інший стереоізомер — D-хіро-інозитол (DHI), внаслідок чого фолікулярна рідина при СПКЯ має низьку концентрацію міо-інозитулу й високу — DHI. Яєчники таких пацієнток багаті на DHI, у зв'язку із чим додаткове його надходження при СПКЯ не потрібне й може навіть пошкодити ооцити. Прийом міо-інозитулу, навпаки, позитивно корелює з кількістю виділених ооцитів і, що більш важливо, з їхньою гарною якістю. Це веде до скорочення кількості дегенеративних і незрілих ооцитів, покращує якість ембріонів, отриманих після запліднення, і підвищує частоту імплантації (Ciotta L. et al., 2011).

Відомо, що синдром гіперстимуляції яєчників є ятрогенним ускладненням при використанні допоміжних репродуктивних технологій, і в пацієнток із СПКЯ існує підвищений ризик його розвитку. Нещодавні дослідження продемонстрували ефективність міо-інозитулу в запобіганні синдрому гіперстимуляції яєчників (Turan G.A., Eskicioglu F., 2009).

Прийом міо-інозитулу, розпочатий за 3 міс до контрольованої оваріальної стимуляції, супроводжується наступними ефектами:

- значним покращенням гормональної відповіді;

- зменшенням кількості рекомбінантного фолікулостимулюючого гормону (рФСГ) до необхідної для оптимального розвитку фолікула величини;

- зниженням рівня естрадіолу в день овуляції, що веде до зниження ймовірності розвитку синдрому гіперстимуляції яєчників;
- підвищенням частоти імплантації та настанням клінічної вагітності.

У дослідженні (Lisi F., Cargfagna P. et al., 2012) впливу міо-інозитулу на якість ооцитів і ембріонів у «бідних відповідачів», що проходили процедуру інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда, учасниць (n=38) було поділено порівну на дві групи:

- група А — пацієнтки приймали міо-інозитол 4 г та фолієву кислоту (ФК) 400 мкг за 3 міс до початку контрольованої стимуляції супер-овуляції;
- група Б — пацієнтки приймали лише ФК упродовж такого ж терміну.

В обох групах стимуляція яєчників здійснювалась відповідно до короткого протоколу. Згідно з отриманими результатами, не було відзначено жодної різниці в обох групах щодо рівня естрадіолу, однак кількість витраченого рФСГ була значно меншою у групі А. Індекс чутливості яєчників був значно вищим і досягав статистичної значущості ($p < 0,05$) у групі пацієнток, які отримували міо-інозитол, що свідчить про підвищення чутливості яєчників до гонадотропіну.

До ефектів міо-інозитулу в жінок із безпліддям відносять наступні:

- підвищення частоти овуляцій;
- покращення функції яєчників та дозрівання фолікула;
- нормалізація метаболізму в пацієнток із СПКЯ, зменшення проявів акне та гірсутизму;
- покращення репродуктивної функції в осіб із СПКЯ, зменшення гіперінсулінемії;
- відновлення спонтанної активності яєчників без виникнення явища багатоплідної вагітності;
- зменшення кількості зародкових пухирців і дегенеративних яйцеклітин за відсутності зменшення кількості виділених ооцитів;
- збільшення кількості ембріонів високої якості в пацієнток із СПКЯ;
- сприяння зменшенню кількості рФСГ і днів стимуляції.

Однією із проблем сучасної медицини, у т.ч. у сфері акушерства та гінекології, є гіпергомоцистемія. Відомо, що шляхи метаболізму гомоцистеїну в організмі людини потребують участі фолатів, вітамінів B_6 і B_{12} , кофакторів або ферментних субстратів. Для перетворення надлишку гомоцистеїну на метіонін потрібна висока концентрація активної форми ФК — 5-метилтетрагідрофолату (5-МТГФ).

З огляду на вищезазначене компанією Amaxa Pharma було розроблено новітній комбінований сучасний препарат Міофолік, що містить у своєму складі міо-інозитол 2000 мг, ФК 4-го покоління у вигляді біологічно активної форми — 5-МТГФ 200 мкг та вітамін B_{12} 2,5 мкг. Кожен із компонентів має свої функції.

Міо-інозитол:

- відновлює овуляцію;
- нормалізує менструальний цикл;
- покращує якість ооцитів;
- Активна форма ФК:
- повністю засвоюється в організмі незалежно від можливої мутації гена MTHFR (поліморфізм C677T);
- сприяє метаболізму гомоцистеїну;
- бере участь у процесі клітинного поділу;

- необхідна для нормального росту та розвитку кровотворної, нервової та імунної систем плода;

Вітамін B_{12} (ціанкобаламін):

- сприяє кращому засвоєнню ФК та діє синергічно з нею;
- запобігає розвитку дефіциту вітаміну B_{12} та ФК;
- запобігає виникненню макроцитарної анемії;
- сприяє покращенню концентрації уваги та пам'яті;
- знижує дратівливість.

Приймати препарат Міофолік рекомендовано по 2 саше на добу курсом 3-6 міс.

Показання до прийому Міофоліку: лікування безпліддя у жінок, у т.ч. спричиненого СПКЯ; зниження ризику розвитку патології плода і пролонгування здорової вагітності. Міофолік нормалізує менструальний цикл, знижує ризик гестаційного діабету, прееклампсії, розвитку дефектів нервової трубки плода, сприяє зменшенню маси тіла та проявів акне й гірсутизму.

Міофолік допомагає пацієнткам зменшити масу тіла на 6% за 6 міс прийому препарату. Після закінчення курсу лікування 53% жінок повністю позбувались акне (Le Donne M., Alibrandi A. et al., 2012).

Далі професор О.М. Носенко зупинилася на питанні застосування міо-інозитулу в андрології. Як показують дослідження, у пацієнтів з олігоастенотератозооспермією сперматозоїди повністю відкриті аморфним волонистим шаром, який знижує їхню рухливість. Прийом міо-інозитулу може допомогти зменшити присутність цього аморфного шару на поверхні сперматозоїдів. Міо-інозитол також відіграє важливу роль в осморегуляції сім'яної рідини (Colone M., Marelli G. et al., 2010), підвищенні мітохондріального потенціалу сперматозоїдів (Arni P.G. et al., 2016).

Міофолік MEN — полікомпонентний препарат, що містить у своєму складі міо-інозитол 1000 мг, екстракт плоду Tribulus terrestris 200 мг, L-аргінін 300 мг, L-карнітин 100 мг, активний фолат 200 мкг, вітаміни та мікроелементи.

- До ефектів даного препарату відносяться:
- поліпшення лібідно та потенції;
 - сприяння підвищенню рівня ендогенного тестостерону, кількості та якості сперматозоїдів (на 17% у чоловіків з ідіопатичним безпліддям і на 46% — із метаболічними захворюваннями);
 - підвищення рухової активності сперматозоїдів та кількості останніх із високим мітохондріальним потенціалом;
 - нормалізація гормонального фону;
 - антиоксидантна та імуномодуюча дія;
 - зниження інсулінорезистентності (індекс НОМА знижується на 43%) (Oliva M. et al., 2016).

Рекомендовано приймати по 1-2 саше на добу терміном від 3 до 6 міс. Вміст саше слід розчинити у 200 мл води кімнатної температури, ретельно перемішати й випити одразу після приготування.

Торкаючись теми акушерства, доповідач відзначила, що вплив прееклампсії та умов внутрішньоутробного середовища на фенотип плода й здоров'я дитини в майбутньому має велике значення. Експерти Міжнародної федерації акушерів-гінекологів (FIGO) рекомендують вагітним отримувати ранню комплексну допологову допомогу, яка включає і консультацію з харчування.

Значний негативний вплив на організм плода має гестаційний цукровий діабет.



О.М. Носенко

Гіперглікемія може призводити до загрози переривання вагітності, багатоводдя, прееклампсії, плацентарної дисфункції, макросомії, діабетичної фетопатії, вад розвитку (spina bifida та ін.). Призначення вагітним добавок із міо-інозитолом та ФК значно знижує ймовірність виникнення цих патологій, а також зменшує оксидативний стрес у плода. Дуже важливо в цих випадках застосовувати активну форму ФК, оскільки її неактивна форма може знижувати чутливість α - і β -фолатних рецепторів до 5-МТГФ. У такому разі дефіцит фолатів може виникати навіть на фоні прийому препаратів ФК.

Концентрація фолатів у сироватці крові матері асоціюється зі ступенем її захищеності від розвитку прееклампсії. У патогенезі даної проблеми лежить ендотеліальна дисфункція та ушкодження ендотелію судин матері, що виникають на фоні фолатного дефіциту. Разом із цим виникає гіпергомоцистемія й у подальшому — прееклампсія.

Важливу роль у розвитку гестаційного цукрового діабету грає дефіцит вітаміну B_{12} , який спостерігається у 57% вагітних (Shiao-Yng Chan, 2019).

Препарат Міофолік, що містить міо-інозитол, біологічно активну форму ФК, вітамін B_{12} , здатен знижувати ризик розвитку гестаційного діабету, прееклампсії у пацієнток із СПКЯ, spina bifida та дефекту нервової трубки у плода.

Підсумовуючи виступ, професор О.М. Носенко акцентувала на наступних висновках.

- Міо-інозитол є незамінним компонентом як у гінекології та андрології, так і в акушерстві, бере участь у нормальному функціонуванні репродуктивної системи та розвитку ооцитів, сперматозоїдів, гамет, ембріона і плода, а також необхідний для здійснення біологічних ефектів фолатів, інших вітамінів і мінералів, які впливають на перебіг вагітності та стан системи «мати — плацента — плід».
- Міофолік — комбінований сучасний препарат виробництва компанії Amaxa Pharma для жінок, що містить у своєму складі міо-інозитол 2000 мг, ФК 4-го покоління у вигляді біологічно активної форми — 5-МТГФ 200 мкг та вітамін B_{12} 2,5 мкг. Міофолік нормалізує менструальний цикл, знижує ризик розвитку гестаційного діабету, прееклампсії, дефектів нервової трубки плода, сприяє зменшенню маси тіла, проявів акне й гірсутизму. Препарат слід приймати по 2 саше на добу курсом 3-6 міс на етапі прекоцепційної підготовки й під час вагітності у жінок групи ризику для профілактики прееклампсії та гестаційного цукрового діабету.
- Міофолік MEN — новий комбінований препарат для чоловіків, який включає: екстракт плодів ягідців — 200 мг, міо-інозитол — 1000 мг, L-аргінін — 300 мг, L-карнітин — 100 мг, 5-МТГФ — 200 мкг, вітаміни С — 90 мг, Е — 30 мг, B_6 — 2,8 мг, селен — 100 мкг, цинк — 6 мг. Препарат слід приймати по 2 саше на добу курсом 3-6 міс для підвищення чоловічої фертильності, рівня тестостерону, кількості та рухливості сперматозоїдів, лібідно й потенції, антиоксидантного та імунного захисту.

Підготувала Іванна Садівська



Прегна-5



ДГК

Залізо

Йод

Фолати

Вітамін D₃

Життєво необхідні компоненти для жінок під час прегравідарної підготовки, вагітності і лактації

Комбінація 5-ти життєво необхідних і поєднаних між собою нутрієнтів для здоров'я матері і її майбутньої дитини в ефективних, достатніх і безпечних кількостях

Склад на 1 капсулу:

Риб'ячий жир 438,6 мг, в т.ч. докозагексаєнова кислота (ДГК) 250,0 мг, елементарне залізо 30,0 мг, фолати 800,0 мкг, в т.ч. фолієва кислота 400,0 мкг та левомефолієва кислота 400,0 мкг, йод (йодид калію) 200,0 мкг, холекальциферол (вітамін D₃) 50,0 мкг (2000 МО).

Спосіб застосування:

1 капсула в день, після їжі.

pregna-5.com

ДГК — Докозагексаєнова кислота
Не є лікарським засобом. Протокол випробувань Прегна 5 №1750 від 31.05.2018

В Україні близько

350 000* малюків народжується щорічно

Ми допомагаємо їм прийти у цей світ здоровими

* http://www.ukrstat.gov.ua/operativ/operativ2017/ds/pp/pp_u/pp1217_u.html



Міофолік



- Для підвищення фертильності^{1,2,3,8}
- Для підтримки здорової вагітності^{1,4,5}
- При СПКЯ^{*1,2,6}
- При гіперандрогенії та інсулінорезистентності^{1,2,6}

Склад:

- Міо-інозитол – 2000 мг
- Фолієва кислота 4-го покоління (метаболічно активна форма (6S)-5-метилтетрагідрофолат) – 200 мкг
- Вітамін B12 – 2,5 мкг

Спосіб застосування:

2 саше на день впродовж 3-6 місяців
Вміст саше розчинити у 200 мг води

miofolic.com

*Синдром полікістозних яєчників. ¹ Міофолік. Інструкція по застосуванню ² 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. ³ 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. ⁴ Myo-inositol may prevent gestational diabetes in PCOS women. Danna R, DiBenedetto V, Rizzo P. Gynecol Endocrinol. 2011. ⁵ Homocysteine induces congenital defects of the heart and neural tube: effect of folic acid. Rosenquist T.H, Ratashak S.A, Selhub J. Proc Natl Acad Sci, 1996;93,15227-15232. ⁶ 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, DINDILLI M, FERRARI A. Gynecol Endocrinol 2009; 25: 508-513. ⁷ Treatment of hirsutism with myo-inositol: a prospective clinical study. MINOZZI M, D'ANDREA G, UNFER V. Reprod Biomed Online 2008; 17: 579-582. ⁸ 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. Не є лікарським засобом. Протокол випробувань Міофолік №1749 від 31.05.2018.

резонатив®

- Профілактика резус-конфлікту у резус-негативних жінок¹
- Антенатальна та постнатальна профілактика¹
- Доведена ефективність, безпечність та переносимість²⁻⁶

Склад:

анти—D імуноглобулін людини
Розчин для ін'єкцій

- 1 мл містить 625 МО (125 мкг)
- 2 мл містить 1250 МО (250 мкг)

Спосіб застосування та дози:

Резонатив слід вводити внутрішньом'язово

Антенатальна профілактика:

Планова: 28-30 тижнів вагітності – 1250 МО (2 мл)

При ускладненнях:

До 12 тижнів вагітності – 650 МО (1 мл)

Після 12 тижнів – 1250 МО (2 мл)

Постнатальна профілактика:

Впродовж 72 годин після пологів за умови народження резус-позитивної дитини – 1250 МО (2 мл)



ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ. Р. П. в Україні № UA/14323/01/01 від 16.04.2015 № 222. Заявник. Октафарма Фармацевтика Produktionsges. m.b.H., Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Відень, Австрія. Octapharma Pharmazeutika Produktionsges. m.b.H. Oberlaaer Strasse 235, A-1100 Vienna, Austria. Посилання: ¹ Резонатив. Інструкція по застосуванню. ² Post-marketing surveillance of the use of Rhesonativ® 1250 IU (human immunoglobulin/anti-D) in Irish obstetric in-patients. Boyle N., Study report of the Irish post-marketing surveillance initiative, 2001 ³ Antenatal prophylaxis of Rh immunization with 250 µg anti-D immunoglobulin. Herman M. et al, Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, supplement 124: 3-14, 1984 ⁴ Prevention of Rh Immunization in Finland - A National Study, 1969-1977. Eklund J. et al, Acta Paediatrica Scandinavica, supplement 274, 1978 ⁵ Rh-antistoffe hos kvinner som har fått profylaktisk behandling mot Rh-immunisering. Foredrag oed Technicon Skandinavisk Symposium, Stockholm. Oerjasaeter H. February, 2-3, 1971 ⁶ Clinical Experience with the prevention of Rh-immunization: A Historical Comparative Analysis. Keith L. et al, Am. Journal of Reproductive Immunology 1, 5:84-89, 1984.

Вся інформація про лікарські засоби та їх застосування представлена для ознайомлення і не може вважатися настановою для самостійної діагностики та лікування. Інформація призначена виключно для медичних та фармацевтичних працівників.

