

# Результаты применения комбинации миоинозитола и D-хироинозитола в соотношении 5:1 у женщин с синдромом поликистозных яичников

Т.А. Обоскалова<sup>1,2</sup>, А.В. Воронцова<sup>1,2</sup>, М.А. Звычайный<sup>1,2</sup>, К.Г. Гущина<sup>2</sup>, М.М. Майтесян<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

<sup>2</sup>МАУЗ «Городская клиническая больница №40», Екатеринбург, Россия

✉ [oboskalova.tat@yandex.ru](mailto:oboskalova.tat@yandex.ru)

## Аннотация

Нами проведено наблюдательное описательное исследование оценки эффективности терапевтической модификации образа жизни с включением для нутритивной поддержки комбинации 1000 мг миоинозитола и 200 мг D-хироинозитола (соотношение 5:1) у 104 женщин репродуктивного возраста с синдромом поликистозных яичников (классический фенотип и неклассические фенотипы при наличии гиперандрогении) на протяжении 6 мес. Выявленные изменения антропометрических параметров (снижение индекса массы тела на 0,89 кг/м<sup>2</sup>;  $p < 0,05$  и окружности талии на 3,0 см;  $p < 0,05$ ), состояния кожных покровов (уменьшение частоты встречаемости акне с 96,2 до 58,6%;  $p < 0,05$  и себореи с 34,6 до 5,8%;  $p < 0,05$ ), гормонального фона (статистически значимое изменение всех исследуемых параметров;  $p < 0,05$ ; снижение общего тестостерона до 1,27 нмоль/л и индекса свободных андрогенов до 4,12% на фоне повышения глобулина, связывающего половые гормоны), углеводного обмена (нормализация толерантности к глюкозе без развития гипогликемии) и восстановления параметров менструального цикла – МЦ (регулярный МЦ у 76,9%;  $p < 0,05$ , длительность МЦ 33,4 дня;  $p < 0,05$ ) свидетельствуют о значительной роли I этапа терапии пациенток с синдромом поликистозных яичников и возможных преимуществах комбинации 1000 мг мио- и 200 мг D-хироинозитола в качестве нутритивной поддержки.

**Ключевые слова:** синдром поликистозных яичников, миоинозитол, D-хироинозитол, Дикироген.

**Для цитирования:** Обоскалова Т.А., Воронцова А.В., Звычайный М.А. и др. Результаты применения комбинации миоинозитола и D-хироинозитола в соотношении 5:1 у женщин с синдромом поликистозных яичников. Гинекология. 2020; 22 (6): 84–89. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200548

Original Article

## Results of treatment with myo-Inositol and D-chiro inositol combination in ratio 5:1 in women with polycystic ovary syndrome

Tatiana A. Oboskalova<sup>1,2</sup>, Anna V. Vorontsova<sup>1,2</sup>, Maksim A. Zvychainyi<sup>1,2</sup>, Karina G. Gushchina<sup>2</sup>, Marietta M. Maitesian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia;

<sup>2</sup>City Clinical Hospital №40, Ekaterinburg, Russia

✉ [oboskalova.tat@yandex.ru](mailto:oboskalova.tat@yandex.ru)

## Abstract

We conducted an observational descriptive study evaluating the effectiveness of therapeutic modification of lifestyle with adding of 1000 mg of myo-inositol and 200 mg of D-chiro inositol combination (ratio 5:1) for nutritional support in 104 women of reproductive age with polycystic ovary syndrome (classic phenotype and nonclassical phenotypes in the presence of hyperandrogenism) for 6 months. Revealed changes in anthropometric parameters (decrease in body mass index by 0.89 kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0.05$  and waist circumference by 3.0 cm;  $p < 0.05$ ), skin status (decrease in the incidence of acne from 96.2 up to 58.6%;  $p < 0.05$  and seborrhea from 34.6 to 5.8%;  $p < 0.05$ ), hormonal profile (statistically significant change in all studied parameters;  $p < 0.05$ ; decrease in total testosterone to 1.27 nmol/L and a free androgen index up to 4.12% under an increase in globulin binding sex hormones), carbohydrate metabolism (normalization of glucose tolerance without the development of hypoglycemia) and restoration of menstrual cycle (MC) parameters (regular MC in 76.9%;  $p < 0.05$ , MC duration 33.4 days;  $p < 0.05$ ) indicate a significant role of stage I therapy in patients with polycystic ovary syndrome and the possible benefits of 1000 mg of myo-inositol and 200 mg of D-chiro inositol combination as a nutritional support.

**Key words:** polycystic ovary syndrome, myo-Inositol, D-chiro inositol, Dikirogen.

**For citation:** Oboskalova T.A., Vorontsova A.V., Zvychainyi M.A. et al. Results of treatment with myo-Inositol and D-chiro inositol combination in ratio 5:1 in women with polycystic ovary syndrome. Gynecology. 2020; 22 (6): 84–89. DOI: 10.26442/20795696.2020.6.200548

## Введение

Развитие синдрома поликистозных яичников (СПЯ) связано с периферической инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией, а существующее ожирение увеличивает взаимовлияние обоих нарушений. Инсулинорезистентность при СПЯ, возникающая в 70% случаев, может быть вторичной по отношению к постсвязывающему дефекту в сигнальных путях инсулинового рецептора, а повышенный уровень инсулина может провоцировать стимулирующее влияние лютеинизирующего гормона на функцию яичников. Гиперинсулинемия также может способствовать снижению синтеза глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), в печени, что, в свою очередь, повышает андрогенизацию женщины [1].

В связи с этим одним из методов коррекции углеводного обмена в соответствии с международными рекомендациями является применение метформина [2, 3]. Однако недавно выяснили, что комбинация инозитолов (миоинозитол – МИ и D-хироинозитол – ДХИ) по сравнению с метформином показала значительно лучшие результаты в от-

ношении потери массы тела, частоты овуляции и наступления беременности [4].

Инозиты (инозитолы), такие как МИ и ДХИ, относятся к группе витаминоподобных веществ (ранее относились к витаминам группы В) и являются простыми сахарами [5]. Инозитолы содержатся в пищевых продуктах – фруктах, бобах, зерне и орехах, а также синтезируются внутри нашего организма [6].

МИ и ДХИ работают как вторичные мессенджеры, передающие сигналы от рецепторов фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, гонадотропин-рилизинг-гормона и инсулина, таким образом участвуют в регуляции синтеза и действия половых гормонов и влияния инсулина [7, 8] и, соответственно, могут быть крайне полезны у пациенток с СПЯ. Кроме того, известно, что у женщин с СПЯ отмечается избыточная потеря ДХИ с мочой [9], что способствует развитию инсулинорезистентности.

Последние исследования эффектов инозитола показали, что каждый из изомеров инозитола (МИ и ДХИ) отвечает за регуляцию разных аспектов углеводного обмена и поддер-

Таблица 1. Схема наблюдения  
Table 1. Observation scheme

| Параметры                           | Визиты                     |                      |                      |                      |
|-------------------------------------|----------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
|                                     | 1 – первичное исследование | 2 – явка через 1 мес | 3 – явка через 3 мес | 4 – явка через 6 мес |
| Ведение менструального календаря    | x                          | x                    | x                    | x                    |
| Оценка ИМТ, ОТ                      | x                          | x                    | x                    | x                    |
| Признаки андрогенной дерматии       | x                          |                      |                      | x                    |
| Биохимический анализ крови          | x                          | x                    |                      | x                    |
| Пероральный глюкозотолерантный тест | x                          |                      |                      | x                    |
| Исследование гормонального статуса  | x                          |                      |                      | x                    |

жания гормонального баланса; поэтому по сравнению с применением одного МИ на фоне комбинации МИ и ДХИ женщины с СПЯ могут иметь больше преимуществ, связанных с метаболическими параметрами (снижение инсулина, холестерина и маркеров воспаления) [8, 10–12].

Дополнительным преимуществом инозитолов является их влияние на синтез грелина, что способствует в том числе и снижению аппетита [8]. Кроме того, при пероральном приеме инозитолы хорошо переносятся [3, 13].

С целью изучения влияния нутритивной коррекции на углеводный обмен, гиперандрогению и регуляцию менструального цикла (МЦ) у женщин с СПЯ на базе кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» и Городского эндокринологического центра МАУЗ «Городская клиническая больница №40» г. Екатеринбурга на протяжении 2019–2020 гг. провели observationalное описательное исследование. Под наблюдением находились 104 женщины в возрасте 19–38 лет [28,7 года ( $\pm 4,61$ )] с диагнозом СПЯ: классический фенотип – 44 (42,3%) женщины; неклассический вариант (сочетание гиперандрогении и поликистозной морфологии яичников по ультразвуковому исследованию – УЗИ) – 28 (26,9%) женщин; неклассический вариант (сочетание гиперандрогении и олигоановуляции) – 32 (30,8%) женщины; длительные заболевания (от момента постановки диагноза СПЯ) составила 6,4 ( $\pm 5,46$ ) года. Диагноз СПЯ ставился в соответствии с российскими клиническими рекомендациями «Синдром поликистозных яичников в репродуктивном периоде (современные подходы к диагностике и лечению)», 2015 г. [14].

Критерии включения – наличие классического фенотипа, или сочетание гиперандрогении с поликистозной морфологией яичников при УЗИ, или сочетание гиперандрогении с олигоановуляцией; отсутствие систематического приема каких-либо препаратов; отсутствие патологии, требующей систематического приема лекарственных препаратов; отсутствие приема гормональных препаратов (гормональных контрацептивов, препаратов с антиандрогенным влиянием) в течение 3 мес до включения в исследование; отсутствие патологии, требующей хирургического вмешательства, отсутствие опухолевых образований.

Первичные критерии эффективности – регулярность МЦ, индекс массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ), частота встречаемости андрогенной дерматии; вторичные критерии – уровень глюкозы в сыворотке крови, уровень общего тестостерона, ГСПГ и индекса свободных андрогенов (ИСА).

Всем женщинам в качестве 1-й линии терапии СПЯ в соответствии с действующими российскими клиническими рекомендациями рекомендовали терапевтическую модификацию образа жизни – исключение вредных привычек, физические упражнения и правильное питание (на основании представленных дневников питания). В качестве нутритивной поддержки рекомендована комбинация МИ и ДХИ в соотношении 5:1 (Дикироген, производство Pizeta Pharma, номер свидетельства о государственной регистрации RU.77.99.88.003.R.003252.09.19), содержащий 1000 мг МИ и 200 мг ДХИ, по схеме: по 1 пакетик 2 раза в день после приема пищи, предварительно разбавляя пакетик в 1/2 стакана воды на протяжении 6 мес. В состав Дикирогена также входит 200 мкг фолиевой кислоты и

5 мг марганца в форме органической соли – марганца пидолата (в связи с тем, что фолиевая кислота и марганец являются синергистами инозитолов) [8]. Прием препарата начинался независимо от дня МЦ.

При первичном обследовании и на протяжении приема комбинации МИ и ДХИ у женщины оценивались следующие параметры: масса тела, рост, ИМТ, ОТ, состояние кожных покровов (наличие андрогенной дерматии – акне, гирсутизм, себорея волосистой части головы, андрогенная алопеция); биохимические показатели – уровень глюкозы (референсные значения для 14–60 лет – 4,1–5,9 ммоль/л), аспаратаминотрансфераза – АСТ (референсные значения для людей старше 17 лет –  $<31$  Ед/л), аланинаминотрансфераза – АЛТ (референсные значения для людей старше 17 лет –  $<31$  Ед/л), щелочная фосфатаза – ЩФ (референсные значения для женщин старше 15 лет – 40–150 Ед/л) [15]; пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г сухой глюкозы (уровень глюкозы исходно и через 2 ч после нагрузки глюкозой, в норме менее 7,8 ммоль/л) [15]; андрогенный статус – тестостерон общий (референсные значения для женщин 19–50 лет – 0,52–1,72 нмоль/л), ГСПГ (референсные значения для женщин 19–50 лет – 14,7–122,5 нмоль/л), ИСА (референсные значения для женщин в I фазу МЦ – 0,8–9,3%) [15]. Исследование биохимических показателей и гормонального фона проводили в лаборатории INVITRO. Гормональное исследование проводили на 2–5-й день естественного или индуцированного приема прогестерона МЦ. Схема наблюдения представлена в табл. 1.

Статистический анализ полученных результатов проводили в программе Статистика 13 (версия 3) на компьютере ASUS, операционная система Windows XP. Для описания количественных данных, имеющих нормальное распределение, использовали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Сравнение связанных групп проводили с использованием Wilcoxon Matched Pairs Test.

## Результаты и обсуждение

### Параметры исходного состояния женщины на начало исследования

При анализе антропометрических параметров установили, что масса тела женщин в среднем составила 73,5 ( $\pm 9,88$ ) кг при минимальной массе 54 кг и максимальной массе 97 кг; ИМТ находился в пределах 20,2–35,3 кг/м<sup>2</sup>, в среднем 26,5 ( $\pm 3,63$ ) кг/м<sup>2</sup>; средний ОТ оказался 80,8 ( $\pm 13,08$ ) см. Избыточную массу тела имели 44,2% (46 женщин), ожирение 1-й степени – 23,1% (24 женщины); а по результатам измерения ОТ абдоминально-висцеральное ожирение (ОТ>80 см) выявили у 64,4% (67 женщин).

Наличие гирсутизма обнаружили у 25% (n=26) обследованных, акне – у 96,2% (n=100), себореи волосистой части головы – у 34,6% (n=36), андрогензависимой алопеции – у 2,9% (n=3) женщин.

На момент первичного осмотра регулярный МЦ – у 36,3%, а средняя длительность МЦ составила 52,7 ( $\pm 20,85$ ) дня.

При проведении перорального глюкозотолерантного теста (рис. 1) установили, что уровень глюкозы натощак в среднем составил 4,75 ( $\pm 0,99$ ) ммоль/л, при этом минимальное значение – 3,1 ммоль/л, а максимальное – 6,1 ммоль/л.

**Таблица 2. Результаты сравнительного изменения ИМТ по отношению к исходному**  
**Table 2. Results of comparative changes in body mass index in relation to the baseline**

| Визит, ИМТ, кг/м <sup>2</sup> |       |       |       | Изменение параметра, кг/м <sup>2</sup> | Wilcoxon Matched Pairs Test, p |
|-------------------------------|-------|-------|-------|--|--------------------------------|
| 1                             | 2     | 3     | 4     |  |                                |
| 26,55                         | 26,73 |       |       | -0,18                                  | 0,343576                       |
| 26,55                         |       | 25,66 |       | 0,89                                   | 0,002020                       |
| 26,55                         |       |       | 25,66 | 0,89                                   | 0,000000                       |

**Таблица 3. Результаты сравнительного изменения ОТ по отношению к исходному**  
**Table 3. Results of comparative changes in waist circumference in relation to the baseline**

| Визит, ОТ, см |       |       |       | Изменение параметра, см | Wilcoxon Matched Pairs Test, p |
|---------------|-------|-------|-------|-------------------------|--------------------------------|
| 1             | 2     | 3     | 4     |                         |                                |
| 80,81         | 81,08 |       |       | -0,27                   | 0,000009                       |
| 80,81         |       | 77,78 |       | 3,03                    | 0,000000                       |
| 80,81         |       |       | 77,78 | 3,03                    | 0,000000                       |

**Таблица 4. Результаты сравнительного анализа изменения длительности МЦ по отношению к исходному**  
**Table 4. Results of a comparative analysis of changes in the menstrual cycle (MC) duration in relation to the initial**

| Визит, МЦ, дни |       |       |       | Изменение длительности МЦ, дни | Wilcoxon Matched Pairs Test, p |
|----------------|-------|-------|-------|--------------------------------|--------------------------------|
| 1              | 2     | 3     | 4     |                                |                                |
| 52,71          | 44,71 |       |       | 8,0                            | 0,000000                       |
| 52,71          |       | 37,40 |       | 15,3                           | 0,002020                       |
| 52,71          |       |       | 33,40 | 19,3                           | 0,000000                       |

Средний уровень глюкозы через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы увеличился до 6,04 (±1,43) ммоль (в пределах нормы), однако максимальный уровень глюкозы оказался 9,0 ммоль/л, что свидетельствовало о наличии нарушения толерантности к глюкозе (7,8–11,1 ммоль/л) у 20 (19,2%) женщин. Биохимические показатели, используемые в оценке функционального состояния печени и желчевыводящих путей (АЛТ, АСТ и ЩФ), находились в пределах референсных значений (среднее значение, минимальное и максимальное значение).

При первичном обследовании андрогенного статуса установили, что средний уровень тестостерона равен 3,1 (±1,00) нмоль/л, что почти в 2 раза превысило верхний уровень референсных значений. Уровень ГСПГ и ИСА в среднем составил 62,2 (±46,18) нмоль/л и 7,99 (±6,42) % соответственно (в пределах референсных значений). Однако у 39 (37,5%) женщин ИСА выше 9,3%, т.е. превысил максимальное допустимое значение для I фазы МЦ.

**Параметры состояния женщин на протяжении приема комбинации МИ и ДХИ в соотношении 5:1**

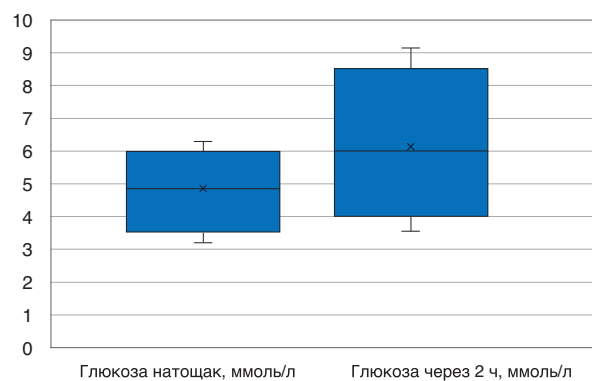
На фоне применения комбинации МИ и ДХИ нами выявлены изменения антропометрических данных, биохимических и гормональных показателей.

Уже на 2-м визите (через 1 мес от начала наблюдения) зафиксировано изменение ИМТ – статистически незначимое увеличение параметра на 0,18 кг/м<sup>2</sup>. Однако на 3-м визите средний ИМТ составил 25,66 кг/м<sup>2</sup>, что статистически значимо ниже исходного показателя на 0,89 кг/м<sup>2</sup> (p=0,0020). Снижение ИМТ сохранилось и на 4-м визите – 6-й месяц от начала наблюдения (табл. 2).

При проведении дисперсионного анализа не выявили корреляции между ИМТ и фенотипом СПЯ; снижение ИМТ происходило у женщин на протяжении наблюдения также вне зависимости от фенотипа СПЯ.

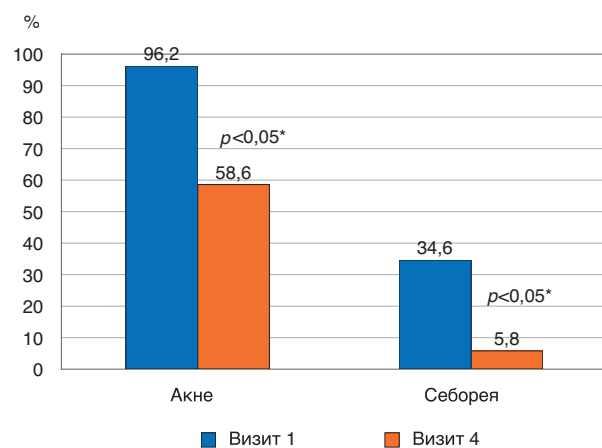
**Рис. 1. Уровень глюкозы при проведении перорального глюкозотолерантного теста.**

**Fig. 1. The glucose level during the oral glucose tolerance test.**



**Рис. 2. Динамика частоты обнаружения признаков андрогензависимой дерматопатии (акне и себорея) по отношению к исходному.**

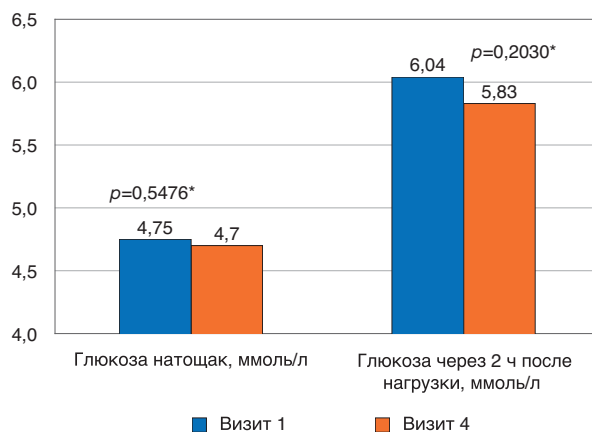
**Fig. 2. Dynamics of the rate of detecting signs of androgen-dependent dermatopathy (acne and seborrhea) in relation to the baseline.**



Здесь и далее на рис. 3–5: \*Значимость различий между 1 и 4-м визитом (Wilcoxon Matched Pairs Test).

**Рис. 3. Изменение параметров перорального глюкозотолерантного теста по отношению к исходному.**

**Fig. 3. Changes in the oral glucose tolerance test in relation to the baseline.**



Следует отметить, что все выявленные изменения ОТ (табл. 3) в течение нашего наблюдения статически значимы: и увеличение ОТ через 1 мес наблюдения, и



# ДИ К ИРОГЕН

## Женское здоровье на высоте

без приёма гормонов

уменьшение ОТ на 3,03 см через 3 и 6 мес наблюдения (с 80,8 до 77,8 см).

В результате избыточная масса тела через 6 мес наблюдения – лишь у 29,8% (31 женщина), ожирение – всего у 0,9% (1 женщина); а по результатам измерения ОТ абдоминально-висцеральное ожирение (ОТ > 80 см) выявили только у 8,7% (9 женщин).

Таким образом, у женщин при терапевтической модификации образа жизни с использованием нутритивной поддержки в виде применения комбинации МИ и ДХИ в соотношении 5:1 отметили статистически значимое снижение ИМТ и ОТ, что является первостепенным и крайне важным шагом в терапии женщин с СПЯ.

Как представлено на рис. 2, через 6 мес наблюдения выявлены следующие статистически значимые изменения в состоянии кожных покровов: снижение частоты встречаемости акне с 96,2 до 68,6% ( $p=0,0000$ ) и себореи с 34,6 до 5,8% ( $p=0,0000$ ).

Таким образом, у женщин, находящихся под нашим наблюдением, отметили статически значимое улучшение состояния кожных покровов в отношении акне и себореи. Относительно гирсутизма и андрогенной алопеции статистически значимых изменений не выявили.

При анализе результатов оценки углеводного обмена в протяжении приема комбинации МИ и ДХИ отмечены незначительные колебания среднего уровня глюкозы натощак в пределах референсных значений (рис. 3). Средний уровень глюкозы через 2 ч после углеводной нагрузки снизился статистически незначимо с 6,0 до 5,8 ммоль/л, что также находилось в пределах референсных значений; однако число женщин, имевших нарушение толерантности к глюкозе, уменьшилось с 19,2 до 0% ( $p=0,0000$ ).

Таким образом, выявленная нами нормализация уровня глюкозы при наличии исходного нарушения толерантности к глюкозе и отсутствие снижения уровня глюкозы при ее исходном нормальном уровне свидетельствуют о наличии благоприятного метаболического эффекта на углеводный обмен, столь значимого для пациенток с СПЯ.

В качестве оценки безопасности используемого средства оценивали в динамике уровни ферментов печени АЛТ, АСТ и ЩФ. По результатам исследования применение МИ и ДХИ в соотношении 5:1 не оказывает отрицательного влияния на печеночные ферменты, что крайне важно у пациенток с СПЯ, особенно учитывая повышенный риск развития при данной патологии неалкогольной жировой болезни печени и желчекаменной болезни [16–18].

Все оцениваемые нами показатели андрогенного статуса (общий тестостерон и ИСА) через 6 нед оказались статистически значимо ниже исходного уровня и находились в пределах референсных значений (рис. 4).

Снижение уровня общего тестостерона и ИСА, а также повышение ГСПГ обнаружены вне зависимости от фенотипа СПЯ.

Таким образом, у женщин, находившихся под нашим наблюдением, выявлена нормализация андрогенного статуса вне зависимости от исследуемого фенотипа СПЯ, что является преимуществом терапевтической модификации жизни с включением МИ и ДХИ в соотношении 5:1, позволяющим без использования гормональных препаратов снизить уровень андрогенов при СПЯ.

При оценке изменений параметров МЦ у обследованных нами пациенток оказалось, что через 6 мес наблюдения нерегулярный МЦ отмечался у 23,1% (статистически значимо реже по сравнению с 63,5% при первичном обследовании;  $p<0,05$ ). Более того, статистически значимое уменьшение продолжительности МЦ отмечали уже через 1 мес (табл. 4).

Восстановление регулярности МЦ происходило вне зависимости от фенотипа СПЯ (рис. 5).

Таким образом, у женщин на фоне 6 мес терапевтической модификации образа жизни с применением комбинации МИ и ДХИ в соотношении 5:1 отмечали восстановление регулярности и снижение длительности МЦ вне зависимости от фенотипа СПЯ.



### Регулярный женский цикл и подготовка к материнству

- ♥ уникальное сочетание двух активных форм: мио-инозитола и D-хиро-инозитола
- ♥ действие инозитола усилено марганцем и фолиевой кислотой
- ♥ менструальный календарик в каждой упаковке в подарок

# БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Рис. 4. Результаты сравнительного анализа показателей андрогенного статуса у участниц по отношению к исходному.  
Fig. 4. Results of a comparative analysis of androgenic status in participants in relation to the baseline.

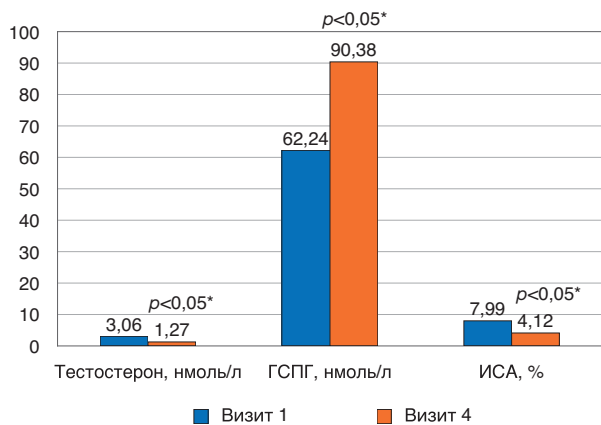
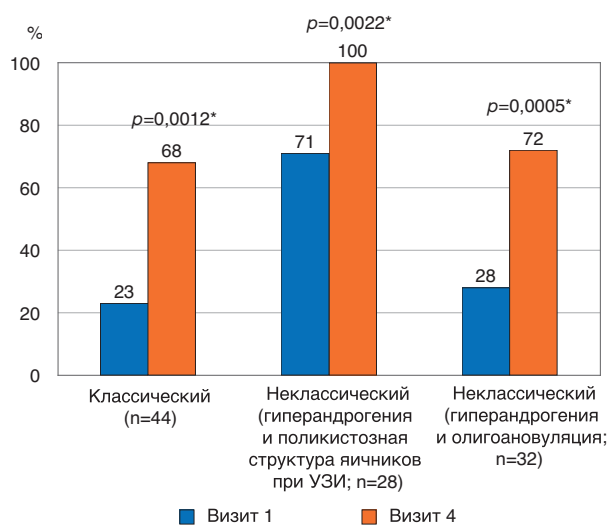


Рис. 5. Динамика восстановления регулярности МЦ при разных фенотипах СПЯ.  
Fig. 5. Dynamics of restoration of MC regularity in different phenotypes of polycystic ovary syndrome.



### Обсуждение

Возможность применения инозитола при СПЯ отмечена уже в Международном научно обоснованном руководстве по диагностике и ведению женщин с СПЯ [3], хотя оставался открытым вопрос о проведении детальных исследований влияния разных доз и комбинаций инозитолов. Более того, за последние годы обнаружены различия по влиянию стереоизомеров инозитола на состояние углеводного, жирового обмена и гормональный статус. Так, найдены достоверные отличия влияния МИ и ДХИ для 127 ферментов [8], что объясняет тот факт, что различные комбинации в разных соотношениях могут оказывать и различные клинические эффекты, особенно это важно при СПЯ, где необходимо восстанавливать метаболические процессы не только в яичниках, но и в периферических тканях. Например, обнаружены различия между МИ и ДХИ в активации белков-рецепторов, вовлеченных в процессы поддержания концентрации глюкозы в крови, – МИ и ДХИ в одинаковой степени активировали передачу сигнала от рецептора инсулина (INSR) и рецептора пролифераторов пероксисом, но при этом наблюдались отличия в константе активации рецептора инсулиноподобного фактора роста 1 (ДХИ в

2,4 раза оказался более активен, чем МИ, по отношению к рецептору IGF1R) [19, 20].

В последнее время создано несколько различных комбинаций МИ и ДХИ как с дополнительными соединениями, такими как микро- и макроэлементы, витамины, так и без них; а это несколько усложняет сравнение и выбор различных комбинаций МИ и ДХИ. Так, сравнивались эффекты 2 комбинаций МИ и ДХИ у 60 женщин с СПЯ, готовящихся к проведению экстракорпорального оплодотворения. На протяжении 3 мес пациентки получали 1100 мг в день МИ и 300 мг в день ДХИ (комбинация в соотношении 3:1) или 1100 мг в день МИ и 28 мг в день ДХИ (комбинация в соотношении 40:1); оказалось, что показатели наступления беременности почти в 2 раза выше в группе получавших комбинацию МИ и ДХИ 3:1 (65%;  $p=0,003$ ), и число живорожденных детей также больше в группе комбинации соотношения 3:1 (55%;  $p=0,002$ ) [21].

Суммируя результаты, полученные при применении комбинации МИ и ДХИ в соотношении 5:1 в качестве нутритивной поддержки при СПЯ, нами обнаружены: позитивные изменения антропометрических параметров (снижение ИМТ на 0,89 кг/м<sup>2</sup>;  $p<0,05$  и ОТ на 3,0 см;  $p<0,05$ ), улучшение состояния кожных покровов (уменьшение частоты встречаемости акне с 96,2 до 58,6%;  $p<0,05$  и себореи с 34,6 до 5,8%;  $p<0,05$ ), нормализация гормонального фона (статистически значимое изменение всех исследуемых параметров;  $p<0,05$ : снижение общего тестостерона до 1,27 нмоль/л и ИСА до 4,12% на фоне повышения ГСПГ) и углеводного обмена (нормализация толерантности к глюкозе без развития гипогликемии), восстановление параметров МЦ (регулярный МЦ у 76,9%;  $p<0,05$ , длительность МЦ 33,4 дня;  $p<0,05$ ).

Безусловно, ограничением проведенной программы является отсутствие группы сравнения, в которой предполагалось применение терапевтической модификации образа жизни без использования нутритивной поддержки, либо прием только МИ, либо плацебо. Поэтому существует необходимость в дальнейшем проведении более детальных исследований.

### Заключение

Полученные нами результаты наблюдательного исследования в отношении восстановления МЦ, нормализации метаболических процессов и снижения гиперандрогении согласуются с зарубежными данными [11–13, 22]. Обнаруженные нами увеличение частоты женщин с регулярным МЦ, снижение частоты акне и себореи, снижение ИМТ и ОТ, нормализация углеводного обмена (снижение частоты встречаемости нарушения толерантности к глюкозе) и уменьшение уровня общего тестостерона и ИСА на фоне нутритивной поддержки комбинацией МИ и ДХИ в соотношении 5:1 при терапевтической модификации образа жизни у пациенток с СПЯ подчеркивают возможность включения данной комбинации на I этапе ведения женщин с СПЯ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

### Литература/References

1. Barber TM, McCarthy MI, Wass JA, Franks S. Obesity and polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; 65 (2): 137–45.
2. Otta CF, Wior M, Iraci GS et al. Clinical, metabolic, and endocrine parameters in response to metformin and lifestyle intervention in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, and placebo control trial. *Gynecol Endocrinol* 2010; 26 (3): 173–8.
3. Teede HJ, Misso ML, Costello MF et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2018; 110 (3): 364–79.
4. Wojciechowska A, Osowski A, Józwick M et al. Inositols' Importance in the Improvement of the Endocrine-Metabolic Profile in PCOS. *Int J Mol Sci* 2019; 20 (22): 5787. DOI: 10.3390/ijms20225787

5. Dinicola S, Minini M, Unfer V et al. Nutritional and Acquired Deficiencies in Inositol Bioavailability. Correlations with Metabolic Disorders. *Int J Mol Sci* 2017; 18 (10): 2187. DOI: 10.3390/ijms18102187
6. Brown LD, Cheung A, Harwood JE, Battaglia FC. Inositol and manganese utilization rates in term and late-preterm infants exceed nutritional intakes. *J Nutr* 2009; 139: 1648–52.
7. Larner J, Brautigan DL, Thorner MO. D-chiro-inositol glycans in insulin signaling and insulin resistance. *Mol Med* 2010; 16 (11–2): 543–52. DOI: 10.2119/molmed.2010.00107
8. Торшин И.Ю., Майорова Л.А., Уварова Е.В. и др. Хемореактивный анализ стереоизомеров инозитола: различные профили фармакологического действия миоинозитола и D-хироинозитола при нарушениях женской репродуктивной системы. *Вопр. акушерства, гинекологии и перинатологии*. 2020; 5 (19). DOI: 10.20953/1726-1678-2020-5 [Torshin I.Yu., Maiorova L.A., Uvarova E.V. et al. Khemoreaktivnyi analiz stereoizomerov inozitola: razlichnye profili farmakologicheskogo deistviia mioinozitola i D-khiroinozitola pri narusheniakh zhenskoi reproduktivnoi sistemy. *Vopr. akusherstva, ginekologii i perinatologii*. 2020; 5 (19). DOI: 10.20953/1726-1678-2020-5 (in Russian).]
9. Baillargeon J-P, Diamanti-Kandarakis E, Ostlund R et al. Altered D-Chiro-Inositol Urinary Clearance in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Diabetes Care* 2006; 29 (2): 300–5. DOI: 10.2337/diabetes.29.02.06.dc05-1070
10. Nordio M, Proietti E. The combined therapy with myo-inositol and D-chiro-inositol reduces the risk of metabolic disease in PCOS overweight patients compared to myo-inositol supplementation alone. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16 (5): 575–81.
11. Bizzarri M, Carlomagno G. Inositol: history of an effective therapy for Polycystic Ovary Syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18 (13): 1896–903. PMID: 25010620
12. Laganà AS, Garzon S, Casarin J et al. Inositol in Polycystic Ovary Syndrome: Restoring Fertility through a Pathophysiology-Based Approach. *Trends Endocrinol Metab* 2018; 29 (11): 768–80. DOI: 10.1016/j.tem.2018.09.001. PMID: 30270194
13. Pintaudi B, Di Vieste G, Bonomo M. The Effectiveness of Myo-Inositol and D-Chiro Inositol Treatment in Type 2 Diabetes. *Int J Endocrinol* 2016; 2016: 9132052. DOI: 10.1155/2016/9132052
14. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте (современные подходы к диагностике и лечению)». М., 2015. [Clinical guidelines “Polycystic ovary syndrome in reproductive age (modern approaches to diagnosis and treatment)”. Moscow, 2015 (in Russian).]
15. Лабораторная диагностика. Под ред. Е.А. Кондрашевой, А.Ю. Островского. 4-е изд., перераб. и доп. М.: МедиЗдат, 2018. [Laboratory diagnostics. Ed. E.A. Kondrasheva, A.Yu. Ostrovsky. 4th ed., rev. and add. Moscow: Medizdat, 2018 (in Russian).]
16. Chalasani N et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018; 67 (1): 328–57.
17. Sarkar M, Terrault N, Chan W et al. Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) Is Associated With NASH Severity and Advanced Fibrosis. *Liver Int* 2020; 40 (2): 355–9.
18. Успенская Ю.Б., Кузнецова И.В. Желчнокаменная болезнь как коморбидное синдрому поликистозных яичников заболевание. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (6): 45–8. [Uspenskaya Yu.B., Kuznetsova I.V. Cholelithiasis as a comorbid disease with polycystic ovary syndrome. *Consilium Medicum*. 2015; 17 (6): 45–8 (in Russian).]
19. Sie KK, Li J, Ly A et al. Effect of maternal and postweaning folic acid supplementation on global and gene-specific DNA methylation in the liver of the rat offspring. *Mol Nutr Food Res* 2013; 57 (4): 677–85. DOI: 10.1002/mnfr.201200186; PMID: 23463647
20. Bian A, Ma Y, Zhou X et al. Association between sarcopenia and levels of growth hormone and insulin-like growth factor-1 in the elderly. *BMC Musculoskelet Disord* 2020; 21 (1): 214. DOI: 10.1186/s12891-020-03236-y; PMID: 32264885
21. Mendoza N, Diaz-Ropero MP, Aragon M et al. Comparison of the effect of two combinations of myo-inositol and D-chiro-inositol in women with polycystic ovary syndrome undergoing ICSI: a randomized controlled trial. *Gynecol Endocrinol* 2019; 35 (8): 695–700. DOI: 10.1080/09513590.2019.1576620
22. La Marca A, Grisendi V, Dondi G et al. The menstrual cycle regularization following D-chiro-inositol treatment in PCOS women: A retrospective study. *Gynecol Endocrinol* 2015; 31: 52–6.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

**Обоскалова Татьяна Анатольевна** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ, врач акушер-гинеколог АПО Эндокринологического центра МАУЗ ГКБ №40. E-mail: oboskalova.tat@yandex.ru; SPIN-код: 9364-2321; ORCID: 0000-0003-0711-7896

**Воронцова Анна Валерьевна** – канд. мед. наук, доц., доц. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ, врач акушер-гинеколог АПО Эндокринологического центра МАУЗ ГКБ №40. E-mail: a\_valerevna@mail.ru; SPIN-код: 1556-6528; Author ID: 849586; Scopus Author ID: 57200595728; ORCID: 0000-0002-0509-3328

**Звычайный Максим Александрович** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ, врач акушер-гинеколог АПО Эндокринологического центра МАУЗ ГКБ №40. E-mail: a\_valerevna@mail.ru; SPIN-код: 7879-6711; Author ID: 326221

**Гущина Карина Глебовна** – врач акушер-гинеколог АПО Эндокринологического центра МАУЗ ГКБ №40. E-mail: karisha.gu@mail.ru

**Майтесян Мариетта Михаковна** – ординатор каф. акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО УГМУ. E-mail: Mara000@mail.ru

**Tatiana A. Oboskalova** – D. Sci. (Med.), Prof., Ural State Medical University, Endocrinology Center of the City Clinical Hospital №40. E-mail: oboskalova.tat@yandex.ru; SPIN code: 9364-2321; ORCID: 0000-0003-0711-7896

**Anna V. Vorontsova** – Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Ural State Medical University, Endocrinology Center of the City Clinical Hospital №40. E-mail: a\_valerevna@mail.ru; SPIN code: 1556-6528; Author ID: 849586; Scopus Author ID: 57200595728; ORCID: 0000-0002-0509-3328

**Maksim A. Zvychainyi** – D. Sci. (Med.), Prof., Ural State Medical University, Endocrinology Center of the City Clinical Hospital №40. E-mail: a\_valerevna@mail.ru; SPIN code: 7879-6711; Author ID: 326221

**Karina G. Gushchina** – obstetrician gynecologist, Endocrinology Center of the City Clinical Hospital №40. E-mail: karisha.gu@mail.ru

**Marietta M. Maitiesian** – Resident, Ural State Medical University. E-mail: Mara000@mail.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 02.12.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 22.12.2020