МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ ВПЛИВ ПОЄДНАННЯ MIO- ТА D-ХІРО-ІНОЗИТОЛУ З ГЛУТАТІОНОМ ТА БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЮ ФОРМОЮ ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ (QUATREFOLIC®) НА ПЕРЕБІГ ГІПЕРАНДРОГЕННИХ ФОРМ СПКЯ

DOI: http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2025.81.66-76

Т.Ф. ТАТАРЧУК
д. мед. н., професорка, чл.-кор. НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Т.М. ТУТЧЕНКО
к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3003-3650

Е.Ф. ЧАЙКІВСЬКА
д. мед. н., професорка кафедри акушерства, гінекології і перинатології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів
ORCID: 0000-0002-9150-1497

Е.Г. КРІСТІАН
д. мед. н., професорка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 НМУ ім. О.О. Богомольця, виконавча директорка Інституту глобального довголіття, керівник напряму гепатології клініки Verum Expert, м. Київ
ORCID: 0000-0003-0920-4627

Р.О. МНЕВЕЦЬ
аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», асистент кафедри педіатрії, акушерства і гінекології ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ
ORCID: 0000-0001-9614-5762

Контакти:
Тутченко Тетяна Миколаївна
Email: ttutchenko@gmail.com

ВСТУП

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) – найбільш розповсюджена та гетерогенна нейроендокринно-обмінна патологія, асоційована з репродуктивною сферою, що системно деструктивно впливає на кардіометаболічний профіль жінок, здоров'я їхнього потомства та загальну якість життя [1, 2].

Поширеність СПКЯ за Роттердамськими критеріями сягає 8–13% серед жінок репродуктивного віку, а в групах високого ризику – до 21%, демонструючи стійке зростання протягом останніх трьох десятиліть, що дає змогу класифікувати його як одну з «хвороб цивілізації», виникнення якої зумовлене синергічною дією несприятливих чинників навколишнього середовища та складного полігенного підґрунтя [3, 4]. Така епідеміологічна ситуація підкреслює критичну актуальність удосконалення терапевтичних стратегій, спрямованих як на патогенетичну корекцію симптомів, так і на превенцію віддалених метаболічних ускладнень.

Водночас у сучасній клінічній практиці спостерігається чіткий запит із боку пацієнток на розширення та індивідуалізацію терапевтичних опцій і підвищення їхньої ефективності. Доведено, що жінки зі СПКЯ мають суттєво вищий ризик психоемоційних порушень: у 3,78 раза вищим є ризик депресивних симптомів і 5,62 раза – тривожних симптомів порівняно із жінками без СПКЯ. Крім того, ризик розвитку розладів харчової поведінки (зокрема компульсивного переїдання та булімії) за СПКЯ зростає на 53% порівняно з популяційним [5, 6]. Розчарування в можливостях медицини часто стають причиною поглиблення зазначених розладів [7]. Окрім цього, особливості нейроендокринних і нейровегетативних процесів за СПКЯ роблять дотримання рекомендацій із модифікації способу життя більш складним для жінок [8–10].

Обмежений прогрес у лікуванні овуляторної дисфункції і гіперандрогенії, а також у профілактиці кардіометаболічних ускладнень СПКЯ часто корениться у відсутності цілісної картини його патогенезу та значній фенотиповій гетерогенності, де біохімічні розлади варіюють від пацієнтки до пацієнтки, виходячи за межі чотирьох основних фенотипових форм. Зокрема, питома вага патогенетичних складових може радикально відрізнятися: від первинної ролі інсулінорезистентності (ІР) за класичних форм з ожирінням до домінування центральних механізмів, пов'язаних із підвищенням частоти імпульсів гонадотропного рилізинг-гормону, за фенотипів із нормальною масою тіла, де ІР наявна лише в латентній не доступній виявленню рутинними методами формі [11–13].

Зважаючи на гетерогенність патогенезу, клінічних проявів, а також потреб жінок зі СПКЯ, міжнародні клінічні настанови з менеджменту СПКЯ закликають до застосування індивідуалізованих підходів менеджменту [2].

Поряд із такими основними напрямками фармакологічної корекції симптомів СПКЯ, як комбіновані оральні контрацептиви, метформін та стимуляція овуляції, особливе місце в сучасних практиках менеджменту цього синдрому належить ізомерам інозитолу – міо-інозитолу (MI) та D-хіро-інозитолу (DCI). Вони виступають ключовими вторинними месенджерами в каскаді передачі сигналу інсуліну [14–17]. Механізм їхньої дії базується на здатності інозитолфосфогліканів регулювати активність транспортерів глюкози (GLUT-4) та активувати ферменти синтезу глікогену, що безпосередньо покращує утилізацію глюкози та знижує гіперінсулінемію [18–20]. Втім ефекти ізомерів інозитолу не обмежуються впливом на обмін глюкози. На рівні яєчників MI відіграє критичну роль у сигналінгу фолікулостимулювального гормону (ФСГ), сприяючи фізіологічному дозріванню фолікулів, тоді як DCI бере участь у регуляції синтезу андрогенів [21, 22]. Багаторічний світовий досвід використання комбінації MI та DCI у фізіологічному співвідношенні 40:1 продемонстрував високу ефективність у відновленні овуляторних циклів та зниженні ознак гіперандрогенії [21, 23, 24]. Важливою перевагою

інозитолів є їхній винятковий профіль безпеки та хороша переносимість пацієнтками: на відміну від традиційних інсуліносенситайзерів, вони практично не спричиняють шлунково-кишкових побічних ефектів, що є критичним фактором для тривалої прихильності до застосування та зниження рівня тривожності щодо медикаментозного навантаження [21, 23, 25]. Інозитол класифікується Управлінням із контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (Food and Drug Administration, FDA) як добавка, що загалом є безпечною [26].

Протягом останніх десятиліть науковий дискурс навколо СПКЯ збагатився за рахунок вивчення ролі печінки як ключового ендокринного органа та модулятора гормонально-метаболічних процесів [27–29.] Печінка справедливо посідає центральне місце в цій системі, оскільки вона відповідальна за синтез глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), кліренс інсуліну та метаболізм андрогенів [29, 30].

Результати метааналізу показли, що майже кожна друга жінка зі СПКЯ (43%) страждає на ту чи іншу форму стеатотичної хвороби печінки (раніше мала назву «неалкогольна жирова хвороба печінки»). Ключовими предикторами захворювання виявилися високі рівні тестостерону, індексу вільних андрогенів та показника HOMA-IR. Додатковим фактором ризику виступала наявність супутнього метаболічного синдрому [31]. Концепція гепато-оваріальної осі постулює наявність множинних двобічних зв'язків між СПКЯ та метаболічно асоційованою стеатотичною хворобою печінки (МАСХП) [32, 33]. На думку авторів, за класичних форм СПКЯ гіперандрогенія поряд з ІР відіграє первинну тригерну роль у формуванні жирової інфільтрації печінки. Надалі вже сама дисфункція гепатоцитів починає поглиблювати системну ІР, гіперандрогенію та овуляторну дисфункцію внаслідок зниження синтезу ГЗСГ, надлишку вільних жирних кислот та оксидативного стресу [34]. Незважаючи на те що міжнародні доказові настанови наразі не містять обов'язкового скринінгу на МАСХП за СПКЯ [2], рекомендації ендокринологічних та гепатологічніх спільнот чітко визначають цей синдром як значущий фактор ризику [35–37].

Особливе значення в контексті патогенетичного зв'язку між СПКЯ та метаболічними розладами відіграє ГЗСГ, який сьогодні розглядається не лише як транспортний білок, а і як специфічний гепатокін та біомаркер функціонального стану печінки. Оскільки синтез ГЗСГ відбувається переважно в гепатоцитах, його низька концентрація може слугувати маркером жирової інфільтрації печінки та раннім предиктором розвитку МАСХП, навіть за нормальної ваги [38–40]. У дослідженні на базі аналізу даних 854 жінок європеоїдної раси зі СПКЯ було виявлено, що низький рівень ГЗСГ (< 26,1 нмоль/л) спостерігався у 25,4% пацієнток і корелював із вищими показниками індексу маси тіла (ІМТ) та глікемічного профілю. Дослідники встановили оптимальний поріг індексу HOMA на рівні 2,1 як маркер ІР, що узгоджується з критеріями Європейської групи з вивчення інсулінорезистентності (European Group for the Study of Insulin Resistance) (> 2,0) [41]. До того ж ГЗСГ виступає ключовим медіатором у розвитку ІР за СПКЯ: зниження його продукції під впливом ліпотоксичності та оксидативного стресу в печінці призводить до зростання фракції вільного тестостерону, що за принципом замкненого кола поглиблює метаболічну дисфункцію [28, 34]. Отже, визначення рівня ГЗСГ дає змогу не лише оцінити вільну фракцію тестостерону, а й виступає малоінвазивним інструментом для скринінгу стеатозу печінки в жінок із фенотиповими формами СПКЯ [40].

Усе вищезазначене обґрунтовує доцільність інтеграції в комплексні схеми лікування СПКЯ в поєднанні з МАСХП речовин, що цілеспрямовано покращують функцію гепатоцитів, зокрема потужного антиоксиданту глутатіону [42]. Ми припускаємо, що попри неодноразово продемонстровану ефективність інозитолів, терапевтичний успіх буде вищим у популяції жінок з ознаками МАСХП за умови додавання до схеми глутатіону (50 мг) та активної форми фолатів (Quatrefolic® 400 мкг).

Мета дослідження: уперше оцінити вплив комбінації MI+DCI (у співвідношенні 40:1) 2000/50 мг + глутатіон 50 мг + Quatrefolic® (5-метилтетрагідрофолат (5-МТГФ)) 400 мкг на рівень ГЗСГ як біохімічного маркера жирової інфільтрації печінки, а також овуляторну дисфункцію, гіперандрогенію та ІР у жінок з гіперандрогенними формами СПКЯ (фенотипи А та В).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було оцінено досвід використання MI + DCI (40:1) 2000/50 мг + глутатіон 50 мг + 5-МТГФ 400 мкг двічі на добу за дизайном відкритого порівняльного дослідження за участі 59 жінок віком від 22 до 34 років із фенотиповими формами СПКЯ А (класичний фенотип) та В (неповний класичний фенотип) відповідно до діагностичних критеріїв 2003 року та ознаками жирової інфільтрації печінки за даними стеатометрії та еластографії. Обстеження та ведення пацієнток здійснювалось в амбулаторних умовах клінік ДУ «ВЦМД НАМН України» та ДНУ «ЦІМТ НАН України».

Критеріями участі в спостереженні були: діагноз СПКЯ фенотипова форма А або В, встановлений на підставі оцінки додатків менструального циклу впродовж останнього року, ультразвукового підтвердження переважання ановуляторних циклів та наявності полікістозного морфотипу щонайменше одного яєчника, біохімічного підтвердження гіперандрогенії; ознаки легкого або помірного стеатозу печінки (S1, S2), ІМТ більше ніж 25 кг/м^2, окружність талії (ОТ) більше ніж 80 см та індекс HOMA більше ніж 2,5, що сукупно відповідає МАСХП за клінічними настановами Європейської асоціації з вивчення печінки (European Association for the Study of the Liver (EASL)), Європейської асоціації з вивчення діабету (European Association for the Study of Diabetes (EASD)) та Європейської асоціації з вивчення ожиріння (European Association for the Study of Obesity (EASO)) щодо ведення пацієнтів зі стеатотичною хворобою печінки, асоційованою з метаболічною дисфункцією від 2024 року (рис. 1) [37].

Критеріями виключення були: менше ніж 8 років від моменту менархе, вагітність, прийом комбінованих оральних контрацептивів на момент дослідження та протягом останніх трьох місяців, цукровий діабет II типу або переддіабет, наявність інших джерел гіперандрогенії, крім СПКЯ, важкі соматичні захворювання, онкологічні захворювання, зокрема й в анамнезі, патологія матки й ендометрія або лікування, яке може завадити оцінці менструального циклу; розлади

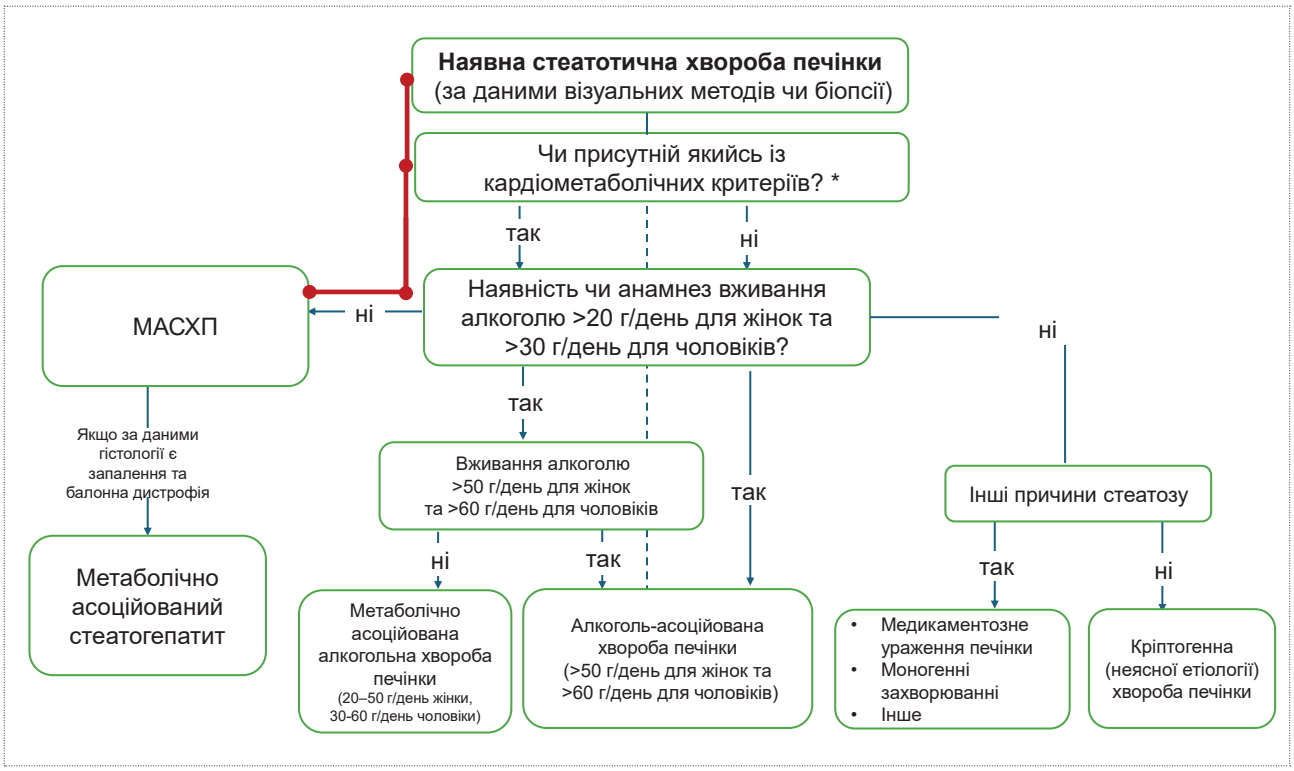


Рисунок 1. Алгоритм діагностики підтипу стеатотичної хвороби печіки за клінічними настановами EASL, EASD, EASO (2004) [37]

харчової поведінки; зловживання або помірне часте вживання алкоголю; вірусні, аутоімунні або токсичні гепатити, більш ніж дворазове підвищення рівня печінкових проб, дефіцит вітаміну D_3, спадкові захворювання або прийом препаратів, що можуть впливати на функцію печінки.

Учасниці дослідження були розподілені на 2 групи:

- Основна група (30 жінок) отримала рекомендації з модифікації способу життя відповідно до клінічних настанов 2018 року, а також препарат ДуоМіо, що містить MI 2000 мг, DCI 50 мг та фолієву кислоту у формі глюкозамінової солі 5-метилтетрагідрофолату (5-МТГФ) Кватрефолік® (Quatrefolic®) – 400 мкг у дозі 2 саше на добу.
- Група порівняння (29 жінок) отримала рекомендації з модифікації способу життя, аналогічні основній групі.

Дієтологом щомісячно надавались детальні індивідуалізовані рекомендації щодо калорійності та якісного складу харчування на підставі наявних доказів для даноїпопуляції [43]. Також усі пацієнтки отримували детельні роз'яснення щодо необхідності виконання аеробних вправ помірної інтенсивності загальною тривалістю 150–200 хв на тиждень. Лікувальні заходи і спостереження обох груп здійснювались упродовж 4 місяців.

Кінцевими точками дослідження були:

- основна – оцінити рівень ГЗСГ до початку лікування та після закінчення четвертого місяця рекомендованих заходів (застосування MI 2000 мг, DCI 50 мг, Quatrefolic® 400 мкг по 2 саше на добу та дотримання рекомендацій із харчування і фізичної активності або лише дотримання рекомендацій із харчування та фізичної активності);
- додаткові – для оцінки метаболічного профілю аналізували показники індексу HOMA, ІМТ та ОТ наприкінці четвертого місяця лікування; для оцінки гіперандрогенії – загальний тестостерон та індекс вільного тестостерону (ІВТ) наприкінці четвертого місяця лікування.

Для оцінки функції яєчників порівнювали базальну (на 3–5 день спонтанного менструального циклу) концентрацію лютеїнізувального гормону (ЛГ) до лікувальних заходів та через 4 місяці від їхнього початку, а також ознаки овуляції через 4 місяці (фолікулометрія в поєднанні з рівнем прогестерону за потреби).

Антропометричні вимірювання проводили в легкому одязі, без взуття. Масу тіла було виміряно з точністю до 0,1 кг. Зріст і ОТ були виміряні з точністю до 0,5 см.

ІМТ розраховували як відношення маси тіла у кілограмах до квадрата зросту в метрах (кг/м^2) відповідно до рекомендацій ВООЗ від 2000 року [44].

Відповідно до протоколу збору даних ВООЗ, ОТ вимірювали в середній точці між нижнім краєм останнього ребра, що прощупується, і верхньою частиною гребеня клубової кістки стійкою до розтягування стрічкою за умови забезпечення постійного натягу 100 г. Окружність таза вимірювали навколо найширшої частини сідниць, стрічка утримувалась паралельно підлозі. Кожне вимірювання проводили двічі; коли виміри відрізнялися один від одного в межах 1 см, розраховували середню величину. Якщо ж різниця між двома вимірами перевищувала 1 см, обидва вимірювання повторювали [45].

Рівні загального тестостерону, ГЗСГ та ЛГ визначали в сироватці крові хемілюмінесцентним імуноаналізом (Beckman Coulter DXI 800) – автоматизованим, біотин-незалежним методом (діапазони вимірювання 0,35 – 111 нмоль/л; 0,63 – 235 нмоль/л та 0,2 – 400 ОД/л відповідно). Забір зразків проводили на 3–5 день менструального циклу в стандартних умовах.

ІР визначали за індексом гомеостатичної моделі оцінки ІР (HOMA-IR) > 2,5. Індекс HOMA-IR розраховували за такою формулою: HOMA-IR = глюкоза (ммоль/л) × інсулін (мкОд/мл) / 22,5 [46].

ІВТ розраховували за формулою: ІВТ = (загальний тестостерон (нмоль/л) / ГЗСГ (нмоль/л)) × 100 [47].

УЗД органів малого таза проводили із застосуванням апарату Logiq P8 GE Ultrasound (Корея) із частотою 9.7 МГц трансвагінально/трансректально, а оцінку жирової інфільтрації печінки – апарата Ultrasign Soneus P7, стеатометрія 2,43, 2,35, 2,5 Дб/см; еластографія (2D-SWE) 5,67, 5,7, 6,07 кПа, та ультразвукового сканера Ultima PA® («Радмир», Україна), із використанням мультичастотного датчика із частотою 3,5–7,0 МГц.

Усіма пацієнтками була підписана інформаційна згода на участь у дослідженні й здійснювалось застосування бар'єрної контрацепції протягом усього часу дослідження. Дизайн спостереження був схвалений Комісією з біоетики ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України» (протокол №2 від 15.03.2024) у межах науково-дослідної роботи «Вивчення особливостей перебігу СПКЯ та розробка комплексу заходів для корекції медико-соціальних наслідків у жінок, які постраждали від війни».

Статистичний аналіз проводився із застосуванням програми «Stata 12.1»: виконана описова статистика (середні, стандартні відхилення, медіани), для порівнянь використовували U-критерій Манна-Уітні, критерій Вілкоксона, для аналізу зв'язків – коефіцієнт кореляції Спірмена (rs). Для порівняння пропорцій використовували точний тест Фішера, для оцінки кратності результатів впливів проводили розрахунок відносного ризику.

РЕЗУЛЬТАТИ

Середній вік жінок в основній групі становив 28,67 ± 2,82 року, у групі порівняння – 28,21 ± 3,12 року, що свідчить про повну вікову відповідність. На початку дослідження (до втручання) групи були статистично порівнюваними за всіма основними параметрами (зріст, ІМТ, ОТ, індекс HOMA, тестостерон, ГЗСГ та ІВТ) (p > 0,05 для всіх показників). Отже, обстежені популяції були порівнюваними на етапі включення, що дало змогу інтерпретувати фінальні результати як безпосередній наслідок різниці в підходах до менеджменту.

Через чотири місяці втручання в обох групах було зафіксовано позитивну динаміку, проте ступінь вираженості змін відрізнявся. Так, в основній групі ІМТ знизився з 28,60 ± 1,57 до 27,11 ± 1,36 кг/м^2, а в групі порівняння – з 28,06 ± 1,84 до 27,01 ± 1,77 кг/м^2 (табл.). Отже, спостерігалося статистично значуще зниження ІМТ як наслідок систематичного дотримання гіпокалорійної дієти з низьким вмістом вуглеводів та адекватної фізичної активності, а також поєднання цих заходів із комплексною терапією. Втім слід зауважити, що попри відсутність статистично достовірної різниці між фінальними абсолютними значеннями ІМТ в обох групах, застосування комплексної терапії забезпечило вищу інтенсивність зниження показника порівняно з ізольованою модифікацією способу життя (p = 0,0022).

Особливої уваги заслуговує динаміка ОТ – ключового маркера вісцерального ожиріння. В основній групі середнє зменшення ОТ склало 3,88 см, що у 2,5 раза перевищило результат групи порівняння (1,52 см; p < 0,001). Зареєстрована редукція вісцероабдомінального жирового депо супроводжувалась покращенням чутливості до інсуліну: індекс HOMA в основній групі знизився на 25,6%, досягнувши середнього значення 2,18 ± 0,25, тоді як у групі порівняння він залишився на рівні 2,49 ± 0,25 – межовий для ІР показник (табл.).

Також на увагу заслуговують результати, отримані під час аналізу динаміки ГЗСГ та ІВТ. В основній групі рівень ГЗСГ зріс на 138% (з до нмоль/л), тоді як у групі порівняння цей приріст становив лише 28% (рис. 2).

На рисунку 3 представлено результати аналізу взаємозв'язку між ІВТ та індексом HOMA за допомогою діаграм розсіювання з лініями регресії. Після 4 місяців (рис. 3б) спостереження встановлено статистично значущу позитивну кореляцію середньої сили між абсолютними значеннями ІВТ та індексу HOMA (ρ = 0,494; p < 0,001). Розподіл даних демонструє кластеризацію пацієнток основної групи (червоний колір) у діапазоні низьких значень обох показників (ІВТ < 5, HOMA < 2,5). Натомість показники пацієнток групи порівняння (синій колір) тяжіють до вищих значень і характеризуються більшою дисперсією. Аналіз зв'язку між величиною покращення показників (рис. 3а) підтверджує взаємозалежності між ступенем зниження досліджуваних параметрів (ρ = 0,322; p = 0,012): більша величина зниження рівня вільного тестостерону асоціюється з інтенсивнішим зменшенням індексу HOMA. Пацієнтки основної групи демонструють суттєво вищу амплітуду позитивних змін за обома параметрами відносно групи порівняння. Отже, статистичні параметри регресійних моделей підтверджують наявність синергічного зв'язку між зниженням гіперандрогенії та ІР.

Таблиця. Динаміка основних показників у пацієнток зі СПКЯ та МАСХП на тлі лікування

Показник	Основна група		p внутрішньогруповий	Група порівняння		p міжгруповий
	до втручання	після втручання		до втручання	після втручання	
ІМТ, кг/м^2	28,60 ± 1,57	27,11 ± 1,36	< 0,001	28,06 ± 1,84	27,01 ± 1,77	0,0022
ОТ, см	91,42 ± 4,44	87,54 ± 4,44	< 0,001	90,17 ± 5,57	88,66 ± 4,84	< 0,001
Індекс HOMA	2,93 ± 0,38	2,18 ± 0,25	< 0,001	2,89 ± 0,46	2,49 ± 0,25	0,0004
ГЗСГ, нмоль/л	26,35 ± 4,56	62,88 ± 11,54	< 0,001	26,26 ± 3,67	33,77 ± 7,21	< 0,001
ІВТ	10,86 ± 3,41	3,78 ± 0,97	< 0,001	10,56 ± 2,14	7,76 ± 2,18	< 0,001

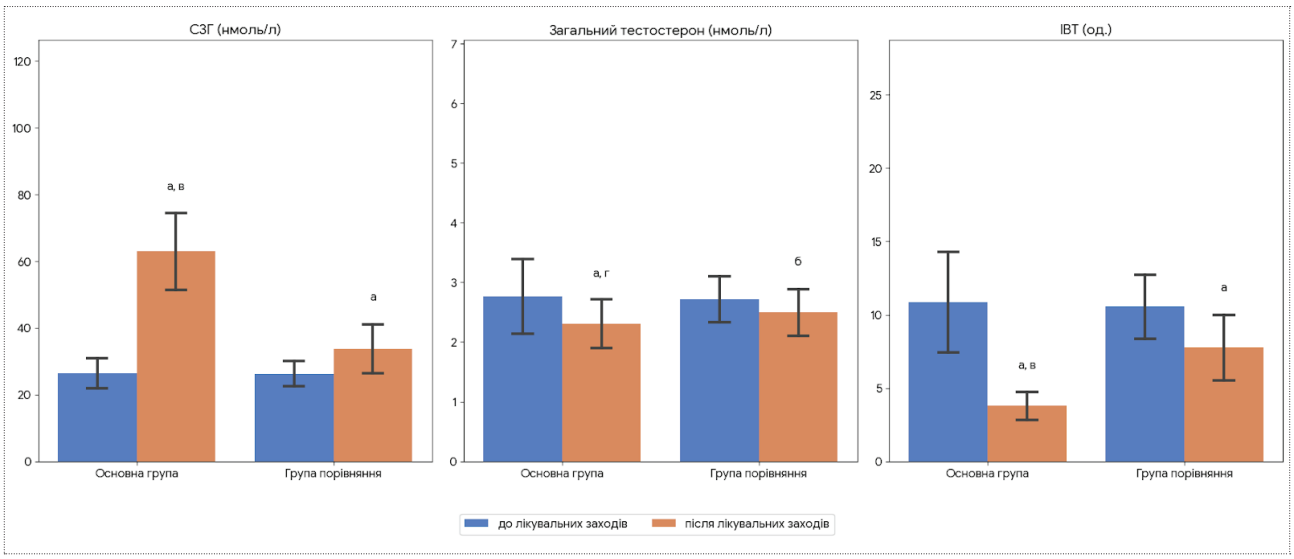


Рисунок 2. Динаміка показників ГЗСГ, загального тестостерону та індексу вільного тестостерону
а – p < 0,001 порівняно з показником до лікувальних заходів; б – p < 0,01 порівняно з показником до лікувальних заходів; в – p < 0,001 при зіставленні результатів основної групи та групи порівняння; г – p < 0,05 при зіставленні результатів основної групи та групи порівняння.

Аналіз гонадотропної функції продемонстрував виражений регулювальний вплив комплексної терапії на рівень ЛГ. В основній групі спостерігалося статистично значуще зниження концентрації ЛГ у 2,87 раза – з 19,8 ± 2,8 до 6,9 ± 1,2 Од/л (p < 0,001). У групі порівняння динаміка була менш вираженою: рівень ЛГ знизився з 18,5 ± 1,9 до 14,6 ± 2,2 Од/л (p < 0,05). Під час порівняння фінальних показників встановлено, що рівень ЛГ у пацієнток, які отримували MI та DCI з глутатіоном, був у 2,1 раза нижчим, ніж у групі ізольованої модифікації способу життя (p < 0,001) (рис. 4).

Аналіз частоти відновлення овуляторної функції через 5 місяців спостереження продемонстрував суттєву перевагу запропонованого терапевтичного комплексу (рис. 5). В основній групі частота овуляторних циклів становила 73,3% (22 з 30 пацієнток), що статистично значущо перевищувало показник групи порівняння, де овуляція відновилася лише у 20,7% випадків (6 з 29 пацієнток; p < 0,001 за точним тестом Фішера). Відносний ризик становив 3,54 (95% довірчий інтервал 1,67–7,51), що вказує на те, що застосування комбінації інозитолів із глутатіоном та 5-МТГФ забезпечує в 3,5 раза вищу ймовірність відновлення репродуктивної функції порівняно з ізольованою модифікацією способу життя. Отримані дані підтверджують ефективність мультимодального впливу на метаболічні та гормональні ланки патогенезу СПКЯ, що сприяє швидшій нормалізації фолікулогенезу.

ОБГОВОРЕННЯ

Твердження про те, що зниження ваги на 5% є критичним порогом для відновлення овуляції за СПКЯ стало загальноприйнятим завдяки низці фундаментальних досліджень 1990-х та початку 2000-х років [48, 49]. Чи залишається

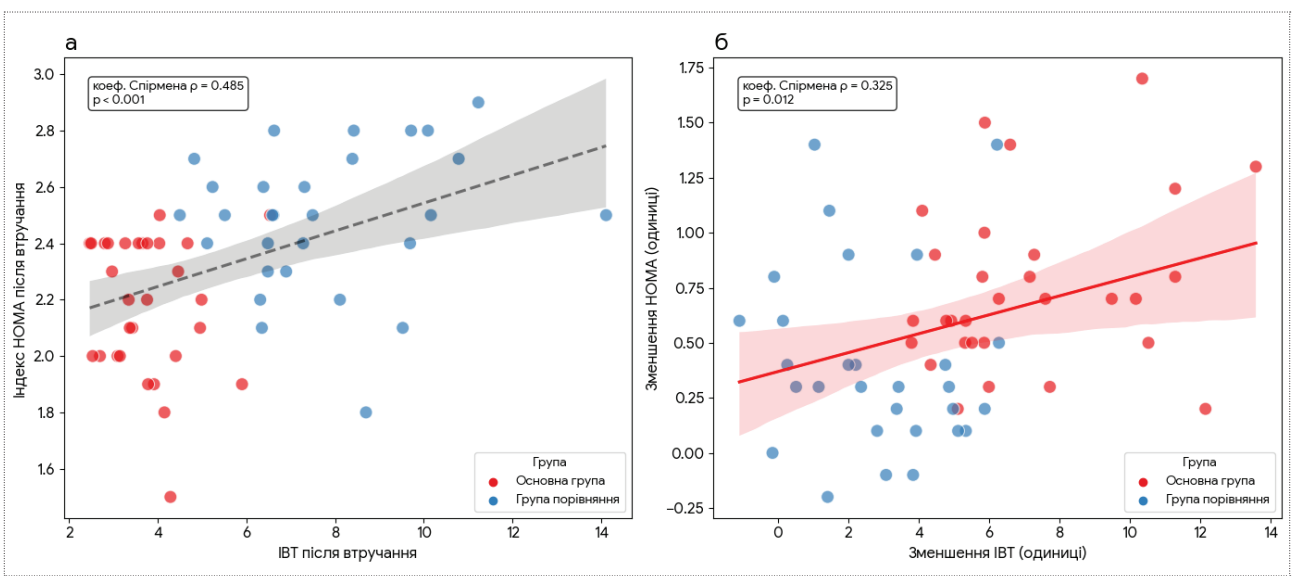


Рисунок 3. Зв'язок зниження гіперандрогенії зі зниженням ІР

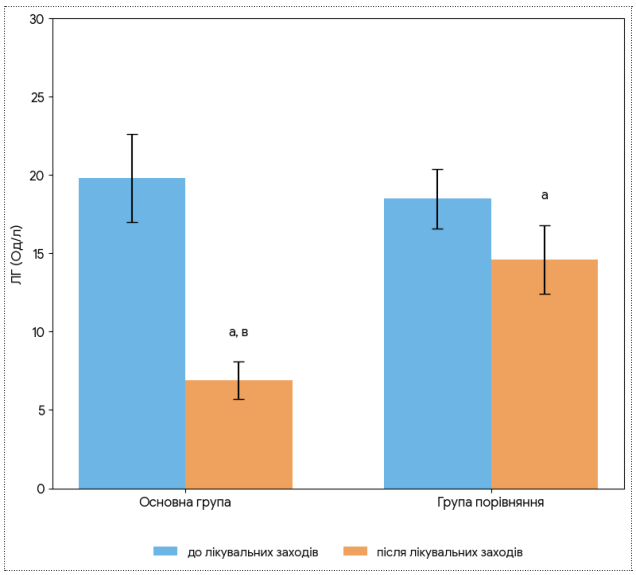


Рисунок 4. Динаміка базальних рівнів ЛГ до та після лікування в досліджуваних групах
а – $p < 0,001$ порівняно з показником до лікувальних заходів у групі;
в – $p < 0,001$ відносно групи порівняння після лікувальних заходів.

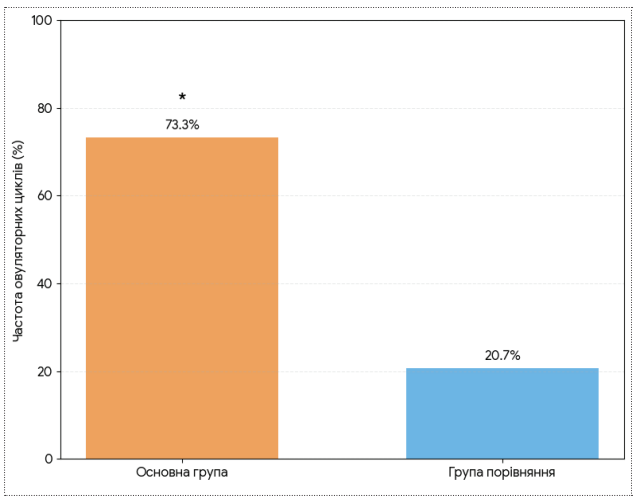


Рисунок 5. Частота овуляторних циклів у обстежених жінок за даними УЗД наприкінці п'ятого місяця дослідження
* $p < 0,001$ відносно групи порівняння після лікувальних заходів.

воно універсально вірним в умовах сьогодення за значного посилення дії факторів навколишнього середовища, що сприяють набору маси тіла та ожирінню, та загальної розповсюдженості метаболічних розладів навіть за відсутності надлишку ваги? Результати проведеного спостереження за групою порівняння, коли 29 жінок із гіперандрогенними формами СПКЯ в поєднанні з МАСХП, які систематично дотримувались індивідуалізованого дієтичного режиму, спрямованого на зниження ваги та належного рівня рухової активності, показали середнє зниження ІМТ на 3,69% (максимальний показник -13,23%). Хоча модифікація способу життя сприяла зниженню ІМТ, вісцеральне ожиріння та ІР демонстрували незначні в клінічному плані зміни, що відобразилось в низькому (20,7%) відсотку відновлення овуляторних циклів. Це підтверджує складну природу генезу та персистенції надлишку жирової тканини за СПКЯ, що є водночас і причиною, і наслідком ключових тісно пов'язаних між собою патогенетичних ланок синдрому: ІР, гіперандрогенії та овуляторної дисфункції. Збереження індексу HOMA на рівні, межовому для ІР, створює ризик втрати результатів зниження ІМТ із відповідними наслідками. Тож дані, отримані від групи порівняння, підтверджують необхідність додаткових різнобічних заходів для комплексної нормалізації гормональних та метаболічних розладів.

Проте перш ніж перейти до аналізу наведених результатів основної групи, слід зазначити базову важливість дотримання дієтичних рекомендацій та рухової активності. Необхідно розглядати нутрієнтну та фармакологічну підтримку як трамплін для швидшого та легшого досягнення належного метаболічного благополуччя та опору для його тривалої і систематичної підтримки.

Результати, отримані в основній групі, відповідають даним попередніх досліджень щодо ефективності поєднання комбінацій ізомерів MI+DCI (40:1) для зниження ІМТ, ОТ, ІР, симптомів гіперандрогенії та біохімічної гіперандрогенії, а також покращення овуляторної функції за СПКЯ [50–52]. Досягнення цих ефектів базувалося на двох доведених механізмах комбінацій MI та DCI: покращення чутливості тканин до інсуліну та взаємодії ФСГ із клітинами гранульози [18, 53, 54].

Щораз більша кількість епідеміологічних даних про поєднання СПКЯ з МАСХП і множинні спільні фактори етіології та патогенезу спонукають до перегляду підходів ведення гіперандрогенних форм СПКЯ саме з урахуванням фактору жирової інфільтрації печінки [28, 31]. Це важливо як з огляду на більш ефективну корекцію гіперандрогенії та овуляторної дисфункції в моменті звернення пацієнтки через ці симптоми, так і профілактики кардіометаболічних розладів у майбутньому. Адже саме початкові етапи жирової інфільтрації печінки на тлі ІР та гіперандрогенії підлягають повному регресу завдяки мінімальним втручанням, водночас стадії фіброзу асоційовані з більш важкими метаболічними розладами і є значно важчими для корекції [37]. Наразі існує небагато досліджень із вивчення ролі втручань для покращення функції печінки в перебігу гіперандрогенних форм СПКЯ [55]. Це обумовлено практичною відсутністю специфічної терапії МАСХП [37].

Отримані нами результати застосування комплексу MI та DCI (40:1) у поєднанні з глутатіоном та 5-МТГФ протягом 4 місяців продемонстрували високу ефективність. Ключовим досягненням стало покращення білоксинтезуючої функції печінки, що проявилося зростанням рівня ГЗСГ на 138,4% (з 24,2 ± 4,1 до 57,7 ± 6,4 нмоль/л; $p < 0,001$). Це призвело до зниження ІВТ у 2,87 раза (з 10,6 до 3,7 Од; $p < 0,001$), що значно перевищило результати ізольованої модифікації способу життя. На фоні корекції андрогенного профілю відбулася нормалізація гонадотропної функції: рівень ЛГ знизився у 2,87 раза (з 19,8 до 6,9 Од/л; $p < 0,001$). Метаболічні покращення супроводжувалися достовірним зниженням ІР (індекс HOMA знизився на 16,3%) та маси тіла (середнє зниження ІМТ на 5,18%). Кумулятивним результатом терапії стало відновлення овуляторних циклів у 73,3% пацієнток ($p < 0,001$), що підтверджує ефективність мультимодального впливу на гепато-оваріальну вісь у жінок зі СПКЯ.

Глутатіон є головним ендогенним антиоксидантом, який відіграє критичну роль у захисті гепатоцитів від окисного стресу – ключового чинника прогресування стеатотичної хвороби печінки (раніше відомої як неалкогольна жирова хвороба печінки). Печінка є основним депо глутатіону в організмі, де він бере участь у процесах детоксикації (через ферменти глутатіон-S-трансферази) та підтримці редокс-гомеостазу. Дослідження вказують на те, що розвиток стеатозу та його перехід у стеатогепатит тісно пов'язані з виснаженням запасів глутатіону. За хронічного перевантаження ліпідами мітохондрії печінки генерують надмірну кількість активних форм кисню. Дефіцит глутатіону замикає хибне коло: накопичення вільних радикалів посилює перекисне окиснення ліпідів, що призводить до пошкодження мембран гепатоцитів, запалення та активації фіброгенезу. Сучасні наукові дані підтверджують, що екзогенне введення глутатіону або його попередників мають перспективи щодо покращення стану печінки [42, 56, 57].

Отже, можна стверджувати, що додавання екзогенного глутатіону (100 мг на добу) до комбінації MI+DCI (40:1) надало додаткові можливості для нормалізації секреції ГЗСГ, який водночас зв'язує надлишковий тестостерон у системному кровотоці. Отже, синергія MI+DCI (40:1) та глутатіону забезпечує комплексний ефект: інозитоли відновлюють внутрішньоклітинний сигналінг інсуліну в печінці, м'язах та жировій тканині, а також сигналіг ФСГ в яєчниках, вод-

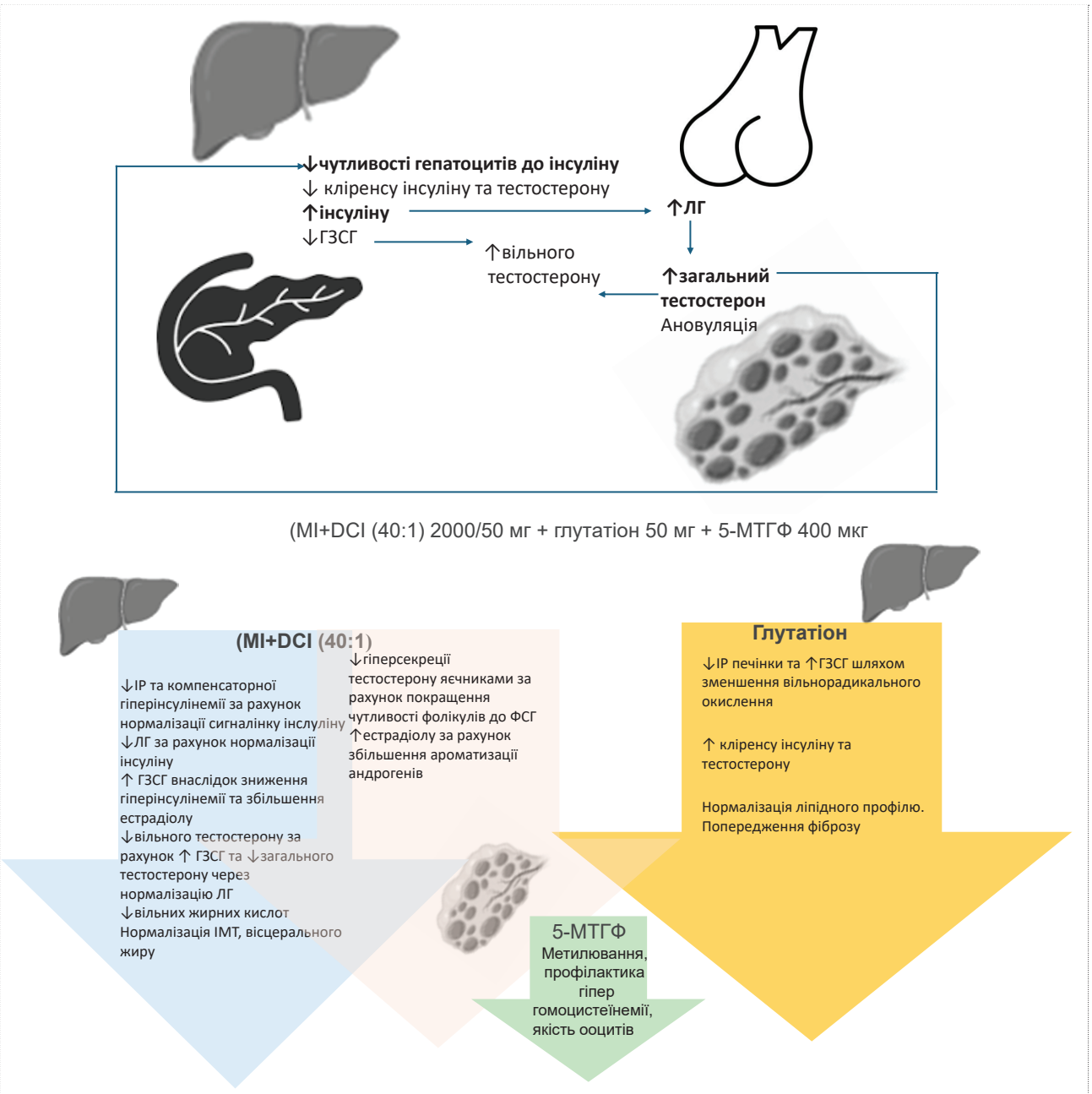


Рисунок 6. Узагальнення мультимодальних ефектів комплексу MI+DCI (40:1) 2000/50 мг + глутатіон 50 мг + 5-МТГФ 400 мкг у пацієнток зі СПКЯ в поєднанні з МАСХП

ночас глутатіон зменшує оксидативне пошкодження гепатоцитів, що сприяє зниженню вільної фракції тестостерону, зниженню печінкової ІР, кращому кліренсу інсуліну та тестостерону.

Отримана клінічна ефективність базується на патогенетично обґрунтованому складі застосованого комплексу, що забезпечує мультимодальні ефекти, необхідні для впливу на взаємопов'язані гормональні й метаболічні розлади за СПКЯ (рис. 6).

Зокрема, співвідношення MI та DCI 40:1 у добовому дозуванні 4000 мг відповідає фізіологічному балансу в плазмі крові та узгоджується з підходами Асоціації лікарів Канади [58]. Така формула дає змогу уникнути «оваріального парадокса», забезпечуючи організм необхідним DCI для подолання системної ІР, водночас зберігаючи високий пул MI в яєчниках для якісного фолікулогенезу. Важливим аспектом є наявність активного фолату четвертого покоління (Quatrefolic®) у прегравідарному дозуванні, що гарантує засвоєння навіть за наявності генетичних мутацій фолатного циклу. Додаткову перевагу забезпечує відсутність цукру у формі саше, що виключає конкуренцію глюкози за SMIT-транспортери та максимізує біодоступність інозитолів.

Результати проведеного дослідження доводять, що для пацієнток із класичними фенотипами СПКЯ та супутньою жировою інфільтрацією печінки традиційні підходи потребують тривалого часу ретельної модифікації способу життя, що не завжди можливо в сучасних умовах, а з урахуванням нейропсихологічних особливостей жінок зі СПКЯ становить ще більший виклик. Включення глутатіону та активного фолату Quatrefolic® до схеми з інозитолами дає змогу не просто покращити показники, а досягти фізіологічної норми ГЗСГ, що є фундаментом для довгострокової стабілізації гормонального профілю та зниження кардіометаболічних ризиків. Ця стратегія дає змогу розірвати хибне коло двобічних зв'язків між СПКЯ та МАСХП.

ВИСНОВКИ

Результати проведеного дослідження, об'єднані з наявним пулом даних про ефективність комбінованого застосування ізомерів інозитолу MI та DCI в співвідношенні 40:1 і сполук, що покращують стан гепатоцитів, підтверджують доцільність такої практики для досягнення оптимальних результатів не лише відновлення овуляторних циклів та зменшення гіперандрогенії у пацієнток зі СПКЯ, а й для впевненої, досяжної профілактики кардіометаболічних ризиків із віком.

Конфлікт інтересів
Конфлікт інтересів відсутній.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

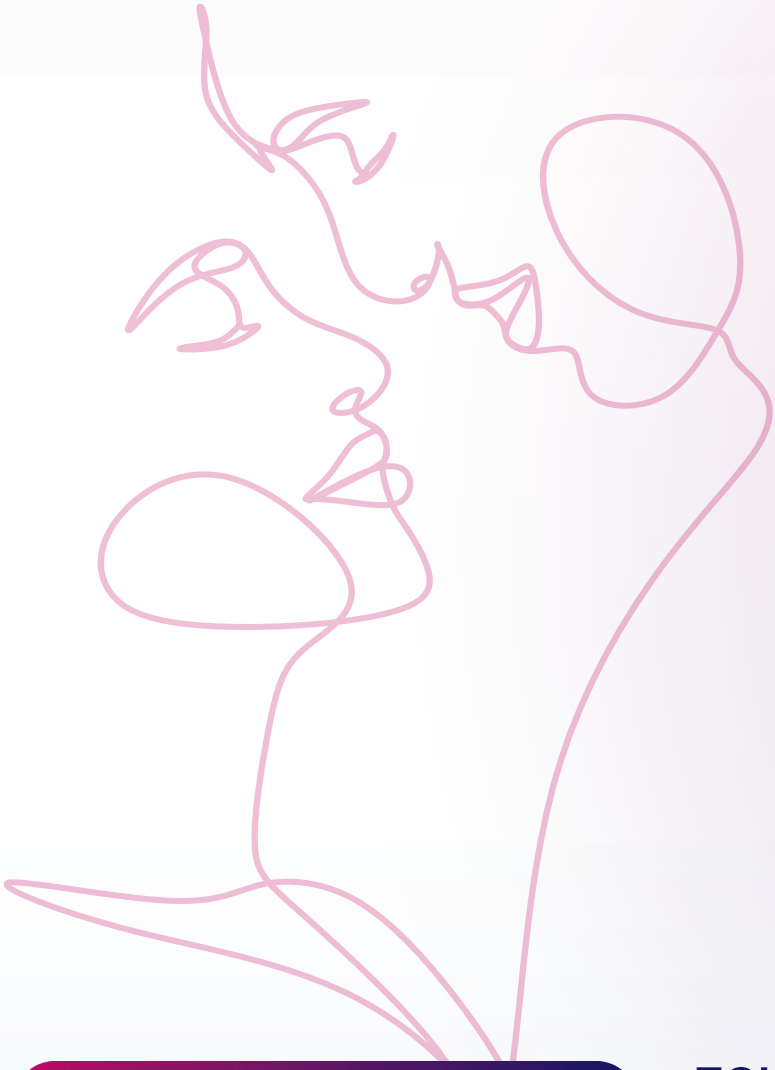
1. Parker J, O'brien C, Hawrelak J, Gersh FL. Polycystic Ovary Syndrome: An Evolutionary Adaptation to Lifestyle and the Environment. International Journal of Environmental Research and Public Health 2022, Vol 19, Page 1336 [Internet]. 2022 Jan 25 [cited 2025 Dec 27];19(3):1336. Available from: https://www.mdpi.com/1660-4601/19/3/1336/htm
2. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, Piltonen TT, et al. Recommendations from the 2023 international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Eur J Endocrinol [Internet]. 2023 Aug 2 [cited 2023 Oct 13];189(2):G43–64. Available from: https://dx.doi.org/10.1093/ejendo/lvad096
3. Jiang B. The Global Burden of Polycystic Ovary Syndrome in Women of Reproductive Age: Findings from the GBD 2019 Study. Int J Womens Health [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 27];17:153–65. Available from: https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode = djwh20
4. Liang Y, Zhong K, Huang Z, Shi W, Ou Y. Global, regional, and national burden of infertility attributable to polycystic ovary syndrome, 1990–2021: results from the Global Burden of Disease Study 2021. Front Public Health [Internet]. 2025 Nov 10 [cited 2025 Dec 27];13:1693486. Available from: https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/
5. Atinga A, Bashiru HA, Solomon AO, Oghide O, Adufe I, Aduroja PE, et al. Depression and anxiety among women with polycystic ovarian syndrome in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. Front Glob Womens Health. 2025 Nov 25;6:1688913.
6. Cooney LG, Gyorfi K, Sanneh A, Bui LM, Mousa A, Tay CT, et al. Increased Prevalence of Binge Eating Disorder and Bulimia Nervosa in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Dec 27];109(12):3293–305. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39115340/
7. Elghobashy M, Lau GM, Davitadze M, Gillett CDT, O'Reilly MW, Arlt W, et al. Concerns and expectations in women with polycystic ovary syndrome vary across age and ethnicity: findings from PCOS Pearls Study. Front Endocrinol (Lausanne). 2023 Aug 9;14:1175548.
8. Bernal JVM, da Veiga AC, Philbois SV, Ribeiro VB, Aguilar BA, Paixão TEV, et al. Women With Polycystic Ovary Syndrome and Excess Body Fat Exhibit Atypical Sympathetic Autonomic Modulation That is Partially Reversed by Aerobic Physical Training. Clin Endocrinol (Oxf) [Internet]. 2025 Feb 1 [cited 2025 Dec 28];102(2):178–89. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/cen.15163
9. Kite C, Atkinson L, McGregor G, Clark CCT, Randeva HS, Kyrou I. Capability, Opportunity, and Motivation—Identifying Constructs for Increasing Physical Activity Behaviours in Women with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS). Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2025 Dec 27];20(3):2309. Available from: https://www.mdpi.com/1660-4601/20/3/2309/htm
10. Vijayan SM, Kalaivani H, Mitra S, John J, Anila A, Damini, et al. Barriers to treatment regimen adherence in Indian women with polycystic ovarian syndrome. J Family Med Prim Care [Internet]. 2022 Jul [cited 2025 Dec 27];11(7):3687–92. Available from: https://journals.lww.com/jfmpc/fulltext/2022/07000/barriers_to_treatment_regimen_adherence_in_indian.47.aspx
11. Purwar A, Nagpure S. Insulin Resistance in Polycystic Ovarian Syndrome. Cureus [Internet]. 2022 Oct 16 [cited 2025 Dec 27];14(10). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36407241/
12. Carmina E, Lobo RA. Comparing Lean and Obese PCOS in Different PCOS Phenotypes: Evidence That the Body Weight Is More Important than the Rotterdam Phenotype in Influencing the Metabolic Status. Diagnostics 2022, Vol 12, Page 2313 [Internet]. 2022 Sep 25 [cited 2023 Jun 6];12(10):2313. Available from: https://www.mdpi.com/2075-4418/12/10/2313/htm
13. Pratama G, Wiweko B, Asmarinah, Widyahening IS, Andraini T, Bayuaji H, et al. Mechanism of elevated LH/FSH ratio in lean PCOS revisited: a path analysis. Scientific Reports 2024 14:1 [Internet]. 2024 Apr 8 [cited 2025 Dec 27];14(1):8229-. Available from: https://www.nature.com/articles/s41598-024-58064-0
14. Shears SB. Intimate connections: Inositol pyrophosphates at the interface of metabolic regulation and cell signaling [Internet]. Vol. 233, Journal of Cellular Physiology. Wiley-Liss Inc.; 2018 [cited 2020 Mar 12]. p. 1897–912. Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/jcp.26017
15. Laganà AS, Myers SH, Forte G, Naem A, Krentel H, Allahqoli L, et al. Inositols in treating polycystic ovary syndrome and non-insulin dependent diabetes mellitus: now and the future. Expert Opin Drug Metab Toxicol [Internet]. 2024 Feb 1 [cited 2025 Dec 28];20(1–2):61–72. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17425255.2024.2306851
16. Lete I, Martínez A, Lasaga I, Centurión E, Vesga A. Update on the combination of myo-inositol/d-chiro-inositol for the treatment of polycystic ovary syndrome. Gynecological Endocrinology [Internet]. 2024 Dec 31 [cited 2025 Dec 28];40(1):2301554. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09513590.2023.2301554
17. Miñambres I, Cuixart G, Gonçalves A, Corcoy R. Effects of inositol on glucose homeostasis: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Nutrition. 2019 Jun 1;38(3):1146–52.
18. Song G, Liu N, He J, Tang S, Yu Y, Song L. Exploring the role of Myo-inositol in alleviating insulin resistance in polycystic ovary syndrome through the AMPK/GLUT4 pathway. Mol Biol Rep [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2025 Dec 28];52(1):454-. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s11033-025-10553-9

19. Invest GO, Russo M, Montanino Oliva M, Nordio M, Porcaro G, Unfer V. Metformin and Myo-Inositol: A Comparative Analysis. Gynecol Obstet Invest [Internet]. 2025 Nov 21 [cited 2025 Dec 28];1–19. Available from: https://dx.doi.org/10.1159/000549646
20. Delavar MA, Mirabi P, Rosenkranz SK, Alibabaei-Omran F, Ahmadi N, Ghorbani Z. Inositol supplementation efficacy in improving key cardiometabolic and anthropometric indices: a GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetology and Metabolic Syndrome [Internet]. 2025 Dec 1 [cited 2025 Dec 28];17(1):411-. Available from: https://link.springer.com/article/10.1186/s13098-025-01980-6
21. Greff D, Juhász AE, Váncsa S, Váradi A, Sipos Z, Szinte J, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Reproductive Biology and Endocrinology [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Dec 28];21(1):10-. Available from: https://link.springer.com/article/10.1186/s12958-023-01055-z
22. Zarezadeh M, Dehghani A, Faghfouri AH, Radkhah N, Naemi Kermanshahi M, Hamedi Kalajahi F, et al. Inositol supplementation and body mass index: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. Obes Sci Pract [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2025 Dec 28];8(3):387–97. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/osp4.569
23. Kelly FA, de Oliveira Macena Lôbo A, Cardoso JHCO, de Moraes FCA. Comparison of metformin with inositol versus metformin alone in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Endocrine [Internet]. 2025 Feb 1 [cited 2025 Dec 28];87(2):389–99. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s12020-024-04052-3
24. Sharon P M, P M, Manivannan A, Thangaraj P, B M L. The Effectiveness of Myo-Inositol in Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Prospective Clinical Study. Cureus [Internet]. 2024 Feb 10 [cited 2025 Dec 28];16(2). Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38469011/
25. González SP, Rubio M del M, Losa H, González SP, Rubio M del M, Losa H. Effectiveness, Tolerability and Safety of a Compound Based on D-chiro-inositol + Myo-inositol, Melatonin, Folic Acid, and Vitamin D in Patients with Menstrual Cycle Disorders. Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology 2024 51 (2) [Internet]. 2024 Feb 4 [cited 2025 Dec 28];51(2):35. Available from: https://www.imrpress.com/journal/CEOG/51/2/10.31083/j.ceog5102035
26. eCFR :: 21 CFR Part 184 -- Direct Food Substances Affirmed as Generally Recognized as Safe [Internet]. [cited 2025 Dec 28]. Available from: https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-B/part-184
27. Weiskirchen R, Lonardo A. The Ovary–Liver Axis: Molecular Science and Epidemiology. International Journal of Molecular Sciences 2025, Vol 26, Page 6382 [Internet]. 2025 Jul 2 [cited 2025 Dec 28];26(13):6382. Available from: https://www.mdpi.com/1422-0067/26/13/6382/htm
28. Watt MJ, Miotto PM, De Nardo W, Montgomery MK. The liver as an endocrine organ—linking NAFLD and insulin resistance. academic.oup.comMJ Watt, PM Miotto, W De Nardo, MK MontgomeryEndocrine reviews, 2019•academic.oup.com [Internet]. 2019 [cited 2025 Dec 28]; Available from: https://academic.oup.com/edrv/article-abstract/40/5/1367/5479344
29. Gangitano E, Scannapieco F, Lubrano C, Gnessi L. Metabolic Syndrome, Hepatic Steatosis and Testosterone: A Matter of Sex. Livers 2024, Vol 4, Pages 534-549 [Internet]. 2024 Oct 17 [cited 2025 Dec 28];4(4):534–49. Available from: https://www.mdpi.com/2673-4389/4/4/38/htm
30. Pafili K, Paschou SA, Armeni E, Polyzos SA, Goulis DG, Lambrinoudaki I. Non-alcoholic fatty liver disease through the female lifespan: the role of sex hormones. J Endocrinol Invest [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2025 Dec 28];45(9):1609–23. Available from: https://link.springer.com/article/10.1007/s40618-022-01766-x
31. Manzano-Nunez R, Santana-Dominguez M, Rivera-Esteban J, Sabiote C, Sena E, Bañares J, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. J Clin Med [Internet]. 2023 Feb 1 [cited 2025 Dec 28];12(3):856. Available from: https://www.mdpi.com/2077-0383/12/3/856/htm
32. Vidal-Cevallos P, Mijangos-Trejo A, Uribe M, Tapia NC. The Interlink Between Metabolic-Associated Fatty Liver Disease and Polycystic Ovary Syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2025 Dec 28];52(3):533–45. Available from: https://www.endo.theclinics.com/action/showFullText?pii=S0889852923000051
33. Yang M, Ma F, Guan M. Role of Steroid Hormones in the Pathogenesis of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Metabolites [Internet]. 2021 May 1 [cited 2025 Dec 28];11(5):320. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8156407/
34. Manzhalii EH, Tatarchuk TF, Tutchenko TM, Kosei N V., Mnevets RO. Relationships between nonalcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome. REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY [Internet]. 2023 Dec 29 [cited 2025 Dec 28];(70):40–5. Available from: https://reproduct-endo.com/article/view/296181
35. Liebe R, Esposito I, Bock HH, vom Dahl S, Stindt J, Baumann U, et al. Diagnosis and management of secondary causes of steatohepatitis. J Hepatol. 2021 Jun 1;74(6):1455–71.
36. Newman CB, Blaha MJ, Boord JB, Cariou B, Chait A, Fein HG, et al. Lipid Management in Patients with Endocrine Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2025 Dec 28];105(12):3613–82. Available from: https://dx.doi.org/10.1210/clinem/dgaa674
37. Dicker D, Frühbeck G, Vettor R, Gastaldelli A, Yki-Järvinen H, Schick F, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. Diabetologia [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 Dec 28];67(11):2375–92. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38869512/
38. Di Stasi V, Maseroli E, Rastrelli G, Scavello I, Cipriani S, Todisco T, et al. SHBG as a Marker of NAFLD and Metabolic Impairments in Women Referred for Oligomenorrhea and/or Hirsutism and in Women With Sexual Dysfunction. Front Endocrinol (Lausanne) [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2025 Dec 28];12:641446. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8040974/
39. Simons PIHG, Valkenburg O, van de Waarenburg MPH, van Greevenbroek MMJ, Kooi ME, Jansen JFA, et al. Serum sex hormone-binding globulin is a mediator of the association between intrahepatic lipid content and type 2 diabetes: the Maastricht Study. Diabetologia [Internet]. 2023 Jan 1 [cited 2025 Dec 28];66(1):213–22. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36114428/
40. Jaruvongvanich V, Sanguankeo A, Riangwiwat T, Upala S. Testosterone, Sex Hormone-Binding Globulin and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Hepatol [Internet]. 2017 [cited 2025 Dec 28];16(3):382–94. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28425408/
41. Biernacka-Bartnik A, Kocełak P, Owczarek AJ, Choręza P, Puzianowska-Kuźnicka M, Markuszewski L, et al. Prediction of Insulin Resistance and Impaired Fasting Glucose Based on Sex Hormone-Binding Globulin (SHBG) Levels in Polycystic Ovary Syndrome. Int J Endocrinol [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Dec 28];2022(1):6498768. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2022/6498768
42. Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation [Internet]. [cited 2025 Dec 28]. Available from: https://iris.who.int/items/933e09aa-64f9-46e9-8dbb-78d8cddf1a3d
43. WHO. Waist Circumference and Waist–Hip Ratio. WHO Expert [Internet]. 2011 Jan [cited 2025 Dec 28];64(1):2–5. Available from: http://www.nature.com/doifinder/10.1038/ejcn.2009.139
44. Mojiminiyi OA, Abdella NA. Effect of homeostasis model assessment computational method on the definition and associations of insulin resistance. Clin Chem Lab Med [Internet]. 2010 Nov [cited 2025 Dec 28];48(11):1629–34. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20704534/
45. Vermeulen A, Verdonck L, Kaufman JM. A critical evaluation of simple methods for the estimation of free testosterone in serum. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 1999 [cited 2025 Dec 28];84(10):3666–72. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10523012/

ДуоМіо

system pharm

ФОРМУЛА МЕТАБОЛІЧНОЇ РІВНОВАГИ



Міо-інозитол – 2000 мг
D-хіро-інозитол – 50 мг
Quatrefolic® – 760 мкг
L-глутатіон – 50 мг

ПОКРАЩЕННЯ:

- метаболізму
- гормонального фону
- чутливості до інсуліну
- детоксикаційної функції печінки
- жіночої і чоловічої фертильності

Інформація надається для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ, лікарів, та фармацевтичних працівників, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Детальна інформація про характеристики, лікувальні властивості та можливі побічні ефекти дієтичної добавки ДуоМіо міститься в повній інструкції до застосування. Перед застосуванням ознайомтесь з повним текстом інструкцією до застосування.
Дієтична добавка «ДуоМіо» (DuoMio) з підсолоджувачем за ТУ У 10.8-40386419-001:2017. Не є лікарським засобом

Ознайомитись з інструкцією та описом продукту ви можете відсканувавши Qr-код

МУЛЬТИМОДАЛЬНИЙ ВПЛИВ ПОЄДНАННЯ МІО- ТА D-ХІРО-ІНОЗИТОЛУ З ГЛУТАТІОНОМ ТА БІОЛОГІЧНО АКТИВНОЮ ФОРМОЮ ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ (QUATREFOLIC®) НА ПЕРЕБІГ ГІПЕРАНДРОГЕННИХ ФОРМ СПКЯ

Т.Ф. Татарчук, д. мед. н., професорка, чл.-кор. НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», головна наукова співробітниця відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
Т.М. Тутченко, к. мед. н., старша наукова співробітниця відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
Е.Ф. Чайківська, д. мед. н., професорка кафедри акушерства, гінекології і перинатології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, м. Львів
Е.Г. Крістіан, д. мед. н., професорка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 НМУ ім. О.О. Богомольця, виконавча директорка Інституту глобального довголіття, керівник напрямку гепатології клініки Verum Expert, м. Київ
Р.О. Мневець, аспірант відділення ендокринної гінекології ДУ «Всеукраїнський центр материнства та дитинства НАМН України», асистент кафедри педіатрії, акушерства і гінекології ННЦ «Інститут біології та медицини» Київського національного університету ім. Тараса Шевченка, м. Київ

Мета дослідження: оцінити ефективність комбінації міо-інозитолу (MI) та D-хіро-інозитолу (DCI) (40:1) у поєднанні з глутатіоном та біологічно активною формою фолієвої кислоти (Quatrefolic®) щодо впливу на рівень глобуліну, що зв'язує статеві гормони (ГЗСГ), показники гіперандрогенії, інсулінорезистентності та антропометричні параметри у жінок із гіперандрогенними фенотипами синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ) та ознаками метаболічно асоційованої стеатотичної хвороби печінки.
Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 59 жінок репродуктивного віку з класичними формами СПКЯ та ультразвуковими ознаками жирової інфільтрації печінки. Пацієнтки були розподілені на дві групи: основна (n = 30) отримувала комплекс MI+DCI (2000/50 мг) + глутатіон (50 мг) + Quatrefolic® (400 мкг) двічі на добу; група порівняння (n = 29) дотримувалася лише рекомендацій щодо модифікації способу життя. Оцінювали антропометричні дані індексу маси тіла та окружності талії, рівень інсулінорезистентності (індекс HOMA), загальний тестостерон та ГЗСГ з розрахунком індексу вільного тестостерону на початку та через 4 місяці лікувальних заходів. Вплив на овуляторну дисфункцію оцінювали за динамікою рівня лютеїнізувального гормону та наявністю ознак овуляції за даними УЗД.
Результати. В основній групі, яка отримувала комплексну терапію, зафіксовано статистично значущу перевагу порівняно з групою ізольованої модифікації способу життя. Рівень ГЗСГ зріс на 138% (з 26,35 ± 4,56 до 62,88 ± 11,54 нмоль/л), що призвело до радикального зниження індексу вільного тестостерону у 2,87 раза. Також спостерігалося достовірне зниження індексу маси тіла, зменшення окружності талії (на 3,88 см проти 1,52 см у групі порівняння) та нормалізація індексу HOMA (2,18 ± 0,25), що свідчить про ефективне подолання інсулінорезистентності та зменшення вісцерального ожиріння. На фоні корекції андрогенного профілю відбулася нормалізація гонадотропної функції: рівень лютеїнізувального гормону знизився у 2,87 раза (з 19,8 до 6,9 Од/л; $p < 0,001$). Кумулятивним результатом терапії стало відновлення овуляторних циклів у 73,3% пацієнток ($p < 0,001$), що підтверджує ефективність мультимодального впливу на гепато-оваріальну вісь у жінок зі СПКЯ.
Висновок. Додавання глутатіону та Quatrefolic® до стандартної терапії інозитолами ((у співвідношенні 40:1) демонструє виражений синергічний ефект. Такий підхід дає змогу відновити синтетичну функцію печінки, нормалізувати рівень ГЗСГ та ефективно коригувати гормональні й метаболічні порушення в пацієнток зі СПКЯ і супутньою жировою інфільтрацією печінки, що суттєво переважає стандартні рекомендації щодо зміни способу життя.

Ключові слова: синдром полікістозних яєчників, глобулін, що зв'язує статеві гормони, метаболічно асоційована стеатотична хвороба печінки, інсулінорезистентність, гіперандрогенія.

MULTIMODAL IMPACT OF MYO- AND D-CHIRO-INOSITOL COMBINED WITH GLUTATHIONE AND BIOACTIVE FOLATE (QUATREFOLIC®) ON THE COURSE OF HYPERANDROGENIC PCOS PHENOTYPES

T.F. Tatarchuk, MD, professor, corresponding member of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, deputy director for scientific work, head of the Department of Endocrine Gynecology, SI «All-Ukrainian Center of Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine», chief researcher, Reproductive Health Department, SSI «Center of Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine», Kyiv, Ukraine
T.M. Tutchenko, PhD, senior researcher, Endocrine Gynecology Department, SI "All-Ukrainian Center for Maternity and Childhood of the NAMS of Ukraine"; Department of Reproductive Health, SSI "Center for Innovative Medical Technologies of the NAS of Ukraine", Kyiv
E.F. Chaikivska, MD, professor, Obstetrics, Gynaecology and Perinatology Department of Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv
E.G. Christian, MD, professor, Department of Propedeutics of Internal Medicine, O.O. Bogomolets National Medical University, CEO of Global Longevity Institute, chief of Hepatology Department in clinic Verum Expert, Kyiv
R.O. Mnevets, postgraduate student, Department of Endocrine Gynecology, SI «All-Ukrainian Center of Motherhood and Childhood of the NAMS of Ukraine»; assistant at the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv

Objective of the study: to evaluate the efficacy of a combination of myo-inositol (MI) and D-chiro-inositol (DCI) (in a 40:1 ratio) supplemented with glutathione and a bioactive form of folic acid (Quatrefolic®) on sex hormone-binding globulin (SHBG) levels, markers of hyperandrogenism, insulin resistance, and anthropometric parameters in women with hyperandrogenic polycystic ovary syndrome (PCOS) phenotypes and signs of metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease.
Materials and methods. The study included 59 women of reproductive age with classical PCOS phenotypes and ultrasound evidence of hepatic steatosis. Patients were divided into two groups: the main group (n = 30) received a complex of MI + DCI (2000/50 mg) + glutathione (50 mg) + Quatrefolic® (400 µg) twice daily; the comparison group (n = 29) followed lifestyle modification recommendations only. Anthropometric data (body mass index and waist circumference, insulin resistance (HOMA-IR index), total testosterone, and SHBG were assessed, with the calculation of the free androgen index at baseline and after 4 months of intervention. Impact on ovulatory dysfunction was evaluated by luteinizing hormone dynamics and ultrasound evidence of ovulation.
Results. The main group receiving the comprehensive therapy demonstrated a statistically significant advantage over the lifestyle modification group. SHBG levels increased by 138% (from 26,35 ± 4,56 to 62,88 ± 11,54 nmol/L), leading to a radical 2,87-fold reduction in the free androgen index. Significant reductions in body mass index, waist circumference (3,88 cm vs. 1,52 cm in the comparison group), and normalization of the HOMA-IR index (2,18 ± 0,25) were observed, indicating effective management of insulin resistance and visceral obesity. Along with androgenic profile correction, gonadotropic function normalized: luteinizing hormone levels decreased 2,87-fold (from 19,8 ± 2,8 to 6,9 ± 1,9 U/L). The cumulative result of the therapy was the restoration of ovulatory cycles in 73.3% of patients ($p < 0,001$), confirming the efficacy of the multimodal impact on the hepato-ovarian axis in women with PCOS.
Conclusion. The addition of glutathione and Quatrefolic® to standard inositol therapy (in a 40:1 ratio) demonstrates a pronounced synergistic effect. This approach restores hepatic synthetic function, normalizes SHBG levels, and effectively corrects hormonal and metabolic disturbances in PCOS patients with concomitant hepatic steatosis, significantly outperforming standard lifestyle modification guidelines.

Keywords: polycystic ovary syndrome, sex hormone-binding globulin, metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease, insulin resistance, hyperandrogenism.