

Scopus®

Crossref

ISSN 2309-4117



№5(61), 2021

Reproductive Endocrinology
Scientific and Practical Medical Journal

ЕР епродуктивна ендокринологія

Науково-практичний медичний журнал

Scopus, Crossref, DOAJ, Index Copernicus International, About Open Academic Journals Index, Google Scholar, WorldCat, DRIVER, BASE, China National Knowledge Infrastructure (CNKI.net), JournalTOCs, Universal Impact Factor, Advanced Science Index, Scientific Indexing Services, Polska Bibliografia Naukowa (PBN), International Scientific Indexing (ISI), eLIBRARY.ru (PIHЦ)



Точна та достовірна
лабораторна діагностика



- ISO Міжнародні стандарти ISO 9001, ISO 15189
- Обладнання від світових лідерів: Siemens, Abbott, bioMerieux, Beckman Coulter
- Інноваційні методики, передові технології
- Актуальні рішення клінічних задач
- Клінічна верифікація результатів
- Термінове повідомлення про критичні показники
- Індивідуальний професійний консалтинг: 0 800 21 96 96, consult@dila.com.ua



dila.ua

Система управління якістю сертифікована відповідно до міжнародного стандарту ISO 9001:2015 № UA228577 від 15.09.2017. Аналіз про акредитацію відповідно до ДСТУ EN ISO 15189:2015 (EN ISO 15189:2012, ID1) № 3000 від 04.09.2020. Акредитаційний сертифікат вихідної категорії МСЗ № 014792 від 27.05.2020. Ліцензія на медичну практику МСЗ № АД № 011285 від 22.11.2012.



www.reproduct-endo.com

www.reproduct-endo.com.ua

Передплатний індекс - 60110



ЗМІСТ

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

Медико-соціальні чинники можливості поширення коронавірусної інфекції серед жінок фертильного віку
В.В. Подольський, Ю.Г. Антипкін, Вол. В. Подольський та ін. 8

ВАГІТНІСТЬ І ПОЛОГИ

Природні пологи vs кесарів розтин: вплив на анатомію гастрошизису в новонароджених (33-річний досвід)
О.К. Слепов, Н.Я. Жилка, В.Л. Весельський та ін. 15

Features of the pregnancy and delivery course, fetal and newborn status in women with COVID-19
V.O. Beniuk, N.M. Hychka, O.V. Zabudskyi et al. 20

Клінічний випадок очікувальної тактики ведення рубцевої вагітності та розродження в III триместрі
О.Д. Щуревська, Н.П. Гончарук 27

Алгоритм діагностики та лікування первинної плацентарної дисфункції у вагітних груп ризику
О.В. Кравченко 33

Метааналізи та рандомізовані контрольовані дослідження: що повинні знати клініцисти для профілактики звичних і спонтанних викиднів нез'ясованого генезу?
Пол П'єтт 39

ЕНДОКРИНОЛОГІЯ

Сучасний погляд на лікування ожиріння в дорослих
Огляд літератури
В.І. Величко, Б.М. Маньковський, Т.Ф. Татарчук та ін. 45

Стан метаболічних процесів і шляхи їх покращення у жінок перименопаузального віку завдяки застосуванню стратегії life extension
І.В. Лахно 51

ГІНЕКОЛОГІЯ

Практичні підходи до обстеження жінок з аномальними вагінальними виділеннями: огляд доказових рекомендацій 2021 р.
Огляд літератури
О.А. Бурка, А.В. Шумицький, Л.М. Семенюк та ін. 57

Hypomenstrual syndrome in adolescent girls as a result of reproductive dysfunction in their mothers
Literature review
V.V. Artyomenko, N.M. Nastradina, K.O. Nitochko, M.A. Altyieva 66

Гестагени в лікуванні ендометріозу: ефективність, безпека, біоеквівалентність, переносність
Огляд літератури
А.М. Григоренко 72

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Сучасні можливості лікування та профілактики рецидивного перебігу кандидозного вульвовагініту в жінок репродуктивного віку
Н.В. Косей, С.І. Регеда, М.І. Гламазда, Л.А. Васильченко 77

Рецидивний бактеріальний вагіноз: можливі шляхи корекції
Н.Ф. Захаренко, І.П. Маноляк 83

ПУХЛИНИ ТА ПЕРЕДПУХЛИННА ПАТОЛОГІЯ

Використання мурамилпептидів у комплексному лікуванні внутрішньоепітеліальної неоплазії шийки матки, асоційованої з вірусом папіломи людини
Ю.Б. Якимчук 89

ФАРМАКОТЕРАПІЯ

Роль інозитолів і фолатів у відновленні репродуктивної функції в жінок та профілактиці вроджених вад розвитку
Огляд літератури
Г.І. Резніченко, Ю.Г. Резніченко 95

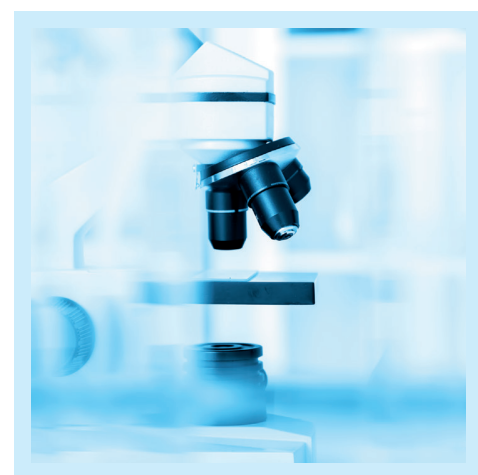
Інозитолі: від установлених знань до нових підходів
Simona Dinicola, Vittorio Unfer, Fabio Facchinetti et al. 101

Концентрації вітаміну D у молодих жінок із Туреччини з первинною дисменореєю: рандомізоване контрольоване дослідження
Osman Karacin, Ilknur Mutlu, Mesut Kose та ін. 111

Екстракт *Cimicifuga racemosa* Ze 450 відновлює енергетичний метаболізм і сприяє довголіттю
Malena Rabenau, Benjamin Dillberger, Madeline Günther та ін. 119



ШВИДКА ДІАГНОСТИКА ХРОМОСОМНИХ АНОМАЛІЙ ВІД ДІЛА!



- Точність, якість та достовірність результатів
- Швидкість виконання досліджень
- Висока кваліфікація цитогенетиків

СКАНУЙТЕ КОД
ДЛЯ ПЕРЕГЛЯДУ
ПРЕЗЕНТАЦІЇ



Гаряча лінія для лікарів: www.dila.ua
☎ 0 800 219 696 [f dila.ua](https://www.facebook.com/dila.ua)

Система управління якістю сертифікована відповідно до міжнародного стандарту ISO 9001:2015 № UA228577 від 15.09.2017. Аттестат про акредитацію відповідно до ДСТУ EN ISO15189:2015 (EN ISO 15189: 2012, IDT) № 30001 від 04.09.2020. Акредитаційний сертифікат вищої категорії МОЗУ МЗ № 014792 від 27.03.2020. Ліцензія на медичну практику МОЗУ АД № 071280 від 22.11.2012.

CONTENTS

HEALTH CARE

Medical and social factors of the possibility of spreading coronavirus infection among fertile aged women
V.V. Podolskyi, Y.H. Antypkin, V.I.V. Podolskyi et al. 8

PREGNANCY AND CHILDBIRTH

Vaginal birth vs caesarean delivery: impact on gastroschisis anatomy in newborns (a 33-year experience)
O.K. Slipev, N.Y. Zhylyka, V.L. Veselskyi et al. 15

Features of the pregnancy and delivery course, fetal and newborn status in women with COVID-19
V.O. Beniuk, N.M. Hychka, O.V. Zabudskyi et al. 20

Clinical case of expectant tactics of scar pregnancy and childbirth in the III trimester
O.D. Shchurevska, N.P. Honcharuk 27

Algorithm for the diagnosis and treatment of primary placental dysfunction in pregnant women of risk groups
O.V. Kravchenko 33

Meta-analysis and randomized controlled studies: what clinicians should know to prevent regular and spontaneous miscarriages of unexplained genesis?
Paul Piette 39

ENDOCRINOLOGY

A contemporary view on obesity treatment in adults
Literature review
V.I. Velychko, B.M. Mankovskyi, T.F. Tatarchuk et al. 45

State of metabolic processes and ways to improve them in premenopausal women due to the life extension strategy
I.V. Lakhno 51

GYNECOLOGY

Practical approaches to examination of women with abnormal vaginal discharge: a review of evidence-based recommendations 2021
Literature review
O.A. Burka, A.V. Shumytskyi, L.M. Semenik et al. 57

Hypomenstrual syndrome in adolescent girls as a result of reproductive dysfunction in their mothers
Literature review
V.V. Artyomenko, N.M. Nastradina, K.O. Nitochko, M.A. Altyieva 66

Gestagens in the treatment of endometriosis: efficiency, safety, bioequivalence, transferability
Literature review
A.M. Hryhorenko 72

INFLAMMATORY DISEASES

Current opportunities for treatment and prevention of recurrent vulvovaginitis in reproductive aged women
N.V. Kosei, S.I. Reheda, M.I. Hlamazda, L.A. Vasylychenko 77

Recurrent bacterial vaginosis: possible ways of correction
N.F. Zakharenko, I.P. Manoliak 83

TUMORS AND PRE-TUMOR PATHOLOGY

Muramyl peptides in the complex treatment of cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus
Y.B. Yakymchuk 89

PHARMACOTHERAPY

Inositol and folates in the restoration of reproductive function in women and prevention of congenital malformations
Literature review
H.I. Reznichenko, Y.H. Reznichenko 95

Inositols: from established knowledge to novel approaches
Simona Dinicola, Vittorio Unfer, Fabio Facchinetti et al. 101

Serum vitamin D concentrations in young Turkish women with primary dysmenorrhea: a randomized controlled study
Osman Karacin, Ilknur Mutlu, Mesut Kose et al. 111

Cimicifuga racemosa extract Ze 450 re-balances energy metabolism and promotes longevity
Malena Rabenau, Benjamin Dillberger, Madeline Günther et al. 119

УНІВЕРСАЛЬНИЙ ПРИРОДНИЙ АДАПТОГЕН ЗІ СНОДІЙНИМ ЕФЕКТОМ



- ✦ **Нормалізує зміну сну і неспання**
- ✦ **Нормалізує циркадні ритми**
- ✦ **Підвищує розумову і фізичну працездатність**
- ✦ **Зменшує прояви стресових реакцій**
- ✦ **Чинить на організм імуномодулюючу дію**

Скорочена інструкція з медичного використання:

Діюча речовина: melatonin; 1 таблетка містить мелатоніну 3 мг.
Фармакогруппа: мелатонін. Снодійні та седативні препарати. Агоністи рецептора мелатоніну. **Показання.** Для профілактики та лікування розладів циркадного ритму «сон-неспання» при зміні часових поясів, що проявляється підвищеною стомлюваністю; порушення сну, включаючи хронічне безсоння функціонального походження; безсоння у людей літнього віку (у тому числі при супутній гіпертонічній хворобі та гіперхолестеринемії); для підвищення розумової та фізичної працездатності, а також полегшення стресових реакцій та депресивних станів, що мають сезонний характер. Підвищений артеріальний тиск та гіпертонічна хвороба (II стадія) у хворих літнього віку (у складі комплексної терапії). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату. Аутоімунні захворювання, лімфогранулематоз, лейкоз, лімфома, меланома, епілепсія, цукровий діабет. Одночасне застосування інгібіторів моноаміноксидази, кортикостероїдів, циклоспорину. **Спосіб застосування та дози.** Для лікування Віта-мелатонін® призначають внутрішньо дорослим від 3 мг до 6 мг (1-2 таблетки) на добу. Таблетки слід приймати за 30 хв до сну щодня, бажано в один і той же час. Курс лікування триває до відновлення фізіологічного ритму «сон-неспання», але не більше 1 місяця. У разі застосування з профілактичною метою дозу препарату та тривалість його застосування визначає лікар залежно від індивідуальних особливостей пацієнта та перебігу захворювання. Зазвичай приймають по 1-2 таблетки на добу за 30 хв до сну, бажано в один і той же час, протягом 2 місяців з тижневою перервою між курсами (курс застосування – 1 місяць). Для лікування хронічних порушень сну (у тому числі при супутній гіпертонічній хворобі та/або гіперхолестеринемії) у пацієнтів літнього віку препарат призначають у мінімальній ефективній дозі 1,5 мг (1/2 таблетки) один раз на добу, таблетки приймають за 30 хв до сну. При недостатній ефективності дозу збільшують до 3 мг. Відміну препарату слід проводити поступово, зменшуючи дозу протягом 1-2 тижнів. За такою ж схемою препарат приймають пацієнти літнього віку при підвищеному артеріальному тиску та гіпертонічній хворобі. Препарат можна застосовувати протягом 3-6 місяців з інтервалами по 1 тижню між місячними курсами лікування. **Особливості застосування.** Не застосовувати жінкам, які планують вагітність, у зв'язку з певною контрацептивною дією мелатоніну. При застосуванні Віта-мелатонін® слід уникати яскравого освітлення. У пацієнтів з цирозом печінки рівень метаболізму мелатоніну знижений, тому застосовувати препарат цим хворим потрібно з обережністю. **Упаковка.** По 10 таблеток у блистері; по 3 блистери в паці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Інструкція з медичного використання препарату Віта-Мелатонін.

Регістраційне посвідчення № UA/7898/01/01 з 21.11.2017
Перед використанням уважно ознайомтесь з інструкцією.
Інформація для медичних і фармацевтичних працівників.



КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД
Якісно без компромісів!

РОЛЬ ІНОЗИТОЛІВ І ФОЛАТІВ У ВІДНОВЛЕННІ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ В ЖІНОК ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ВСТУП

Сьогодні на тлі зниження природного приросту населення на перший план виходить проблема збереження репродуктивного потенціалу жіночої популяції, оскільки репродуктивна функція є найважливішим інтегральним показником здоров'я жінки, що визначає якість її життя [1, 23]. Відомо, що на стан репродуктивного здоров'я істотно впливають вік жінки, стресові навантаження, скорочення оваріального резерву, наявність хронічного ендометриу, порушень менструального циклу, синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), запальних захворювань органів малого таза, ендометріозу, соматичної патології, частота яких суттєво зростає [5, 17].

Впродовж останніх років однією з основних причин коморбідності безпліддя й фонових патологій є недостатня забезпеченість організму жінки, особливо в прегравідарний період, мікронутрієнтами, як-от фолати, вітаміни, міо-інозитол (MI) та ін. [19, 46]. Наслідком цього є створення підґрунтя для розвитку ускладнень вагітності та пологів у жінок, вроджених вад розвитку (ВВР) і відхилень розвитку у плода.

Деякі автори [19, 46] зазначають, що порушення нейруляції у плода пов'язані з нестачею не тільки фолатів, але й вітамінів А, В₆, В₁₂, цинку, MI. З огляду на це для формування овуляторних циклів, зрілих ооцитів, запобігання ВВР важливою є індивідуально дібрана мікронутрієнтна підтримка жінки репродуктивного віку [57–59].

Незважаючи на певні успіхи практичної медицини й упровадження нових технологій, важливим питанням у збереженні та поліпшенні стану здоров'я жінок є вибір лікувальної тактики в пацієток репродуктивного віку. На сьогодні це питання остаточно не розв'язане, що обґрунтовує актуальність проведення аналізу літературних джерел та визначення терапевтичних підходів у цієї когорти населення.

Наразі перспективним напрямом у профілактиці й лікуванні порушень фертильності та ВВР є застосування під час прегравідарної підготовки препаратів, що містять інозитол і фолієву кислоту (ФК).

ІНОЗИТОЛИ

Інозитол (вітамін В₈) є циклічним шестиатомним спиртом циклогексану, який має 9 стереоізомерів [2, 22]. MI та D-хіро-інозитол – два основні стереоізомери інозиту, які утворюються після епімеризації гідроксильних груп інозиту та мають інсуліносенситайзерні властивості [60].

Найпоширенішим видом інозитолів як у природі, так і в клітинах людини є MI. Його запаси в організмі поповнюються з їжею, але при недостатньому надходженні розвивається дефіцит, унаслідок чого порушується чутливість специфічних рецепторів до інсуліну [21, 37]. В організмі людини інозитол синтезується в нирках, статевих залозах і головному мозку [9]. У клітинах він міститься у вільній формі та в складі фосфоліпідів клітинної мембрани [22, 45]. У клітинних мембранах інозитол перебуває у вигляді фосфатидилінозиту, який є попередником інозитолтрифосфату і відіграє структурну й функціональну роль вторинного месенджера, що регулює синтез інсуліну, гонадотропінів та катехоламінів [9].

Інозитолзалежні білки необхідні також для підтримання функціонування серцево-судинної, імунної та центральної нервової систем. MI є синергістом вітамінів (В₅, PP), мінералів (кальцію, магнію) і фолатів [2, 3, 9].

О.А. Лиманова і співавт. [12] провели аналіз літератури щодо MI й виявили, що його похідні є важливою ланкою в передаванні сигналів від рецепторів факторів росту, рецептора інсуліну, у розщепленні жирів і зниженні рівня холестерину в крові, модуляції активності нейротрансмітерів. Автори зазначають, що MI бере участь у метаболізмі цукрів, передусім у сигнальному каскаді інсуліну, підтримці функціонування ЦНС, включно з нейротрофічною та нейрозахисною дією.

Результати дослідження J. Walecki та співавт. [55] свідчать, що зміни метаболізму MI можуть асоціюватися з когнітивними порушеннями, депресією, діабетичною нейропатією та іншими патологічними станами. Ймовірно, MI може виявляти і більш специфічний вплив на сигнальні каскади виживання нейронів в умовах стресу (гіпоксія, нейротоксичність глутамату, енергетичний дефіцит і гіпоглікемія, дисфункція мітохондрій, надмірне запалення та ін.).



Г.І. РЕЗНИЧЕНКО

д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя
ORCID: 0000-0002-5721-622X

Ю.Г. РЕЗНИЧЕНКО

д. мед. н., професор кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя
ORCID: 0000-0003-1534-0326

Контакти:

Резніченко Галина Іванівна
ДЗ «ЗМАПО МОЗ України»,
кафедра акушерства і гінекології
69065, м. Запоріжжя,
бул. Вівчарів, 22
Тел./факс: +38 (061) 224-36-34
Email: reznichenkog17@gmail.com

Деякі автори [8, 35] акцентують увагу на впливі МІ на виживання нейронів при стресі. При цьому ризики фолатрезистентних ВВР мозку у плода можуть бути істотно зниженими при застосуванні жінкою препаратів МІ, оскільки останній підтримує ембріогенез і розвиток плода. Пряма нейропротекторна дія МІ вказує на важливість його використання як для профілактики вад розвитку, що виникають на ранніх термінах вагітності, так і для нейропротекції мозку плода на пізніх термінах гестації, особливо в умовах гіпоксії.

Окрім цього, МІ чинить суттєвий вплив на функціонування репродуктивної системи та фертильність [21]. Вивчення впливу похідних МІ на підвищення фертильності дозволило виявити їхню взаємодію зі специфічними білками, що беруть участь у функціонуванні репродуктивної системи й розвитку ембріона. МІ та його похідні необхідні для реалізації ефектів гонадотропінів (лютеїнізувального (ЛГ) і фолікулостимулювального (ФСГ) гормонів), функції яєчників, ооцитів, інвазії трофобласта при закріпленні бластоцисти, плаценти та фізіологічного розвитку ембріона [19].

Так, у яєчниках МІ відіграє роль вторинного месенджера ФСГ і ЛГ, оскільки сигнальні шляхи ФСГ і ЛГ впливають на проліферацію гранульозних і тека-клітин [45]. У яйцеклітинах МІ, діючи на специфічний IP3R1-підтип рецептора IP3, відіграє ключову роль у дозріванні ооцитів, сприяє прогресії мейозу при оогенезі. Похідні МІ беруть участь у регуляції перебудови цитоскелета і підтримують стероїдогенез, модулюють рівень антимюллерового гормону в сироватці крові [22, 30, 39].

J.S. Mann, K.M. Lowther [43] встановили, що інозитол є складовою фолікулярної рідини і його вміст у ній у 3–4 рази вищий, ніж у сироватці крові, на підставі чого було висунуто гіпотезу про вплив інозитолу на мейоз яйцеклітин. Г.Є. Чернуха і співавт. [22] у своїй статті узагальнили дані, отримані вченими раніше [32, 49, 50], які довели пряму кореляцію між рівнем МІ у фолікулярній рідині, якістю ооцитів і результатом вагітності. Так, J. Pundir і співавт. [48] встановили, що підвищення концентрації МІ у фолікулярній рідині в преовуляторний та овуляторний періоди необхідне для повноцінного дозрівання фолікулів і є маркером якості ооцитів. У дослідженнях О.А. Громової та співавт. [2] показано, що інозитолзалежні сигнали мають важливе значення на завершальних стадіях дозрівання яйцеклітини, оскільки в процесі дозрівання ооцитів похідні МІ беруть участь у формуванні кальцій-опосередкованих сигналів від рецепторів гонадотропінів, які активують клітини в момент запліднення. Це свідчить, що висока концентрація МІ у фолікулярній рідині корелює з якістю ооцитів і сприяє повноцінному фолікулогенезу.

Окрім прямих специфічних ефектів, МІ підтримує функціонування репродуктивної системи опосередковано [30]. У публікаціях Л.В. Калугіної, Т.І. Юско [9], а також А.Е. Calogero та співавт. [26] висвітлено вплив МІ на функціонування сперматозоїдів, регуляцію осмолярності й обсягу сім'яної рідини, експресії білків, необхідних для ембріонального розвитку, рухливості сперматозоїдів.

Є багато літературних джерел, які стосуються дослідження ефективності МІ при СПКЯ [18, 22, 28, 29, 38–40]. Встановлено, що в пацієток із СПКЯ за наявності ановуляції

та інсулінорезистентності в результаті тримісячного застосування МІ спостерігалось відновлення овуляції в 72% випадків і настання вагітності у 37,9%. Окрім цього, у жінок цієї когорти зменшувалися індекс маси тіла та індекс НОМА, нормалізувалися співвідношення ЛГ/ФСГ і глюкози/інсуліну, рівнів тестостерону, андростендіону й інсуліну, що підтверджує важливу роль МІ в зниженні інсулінорезистентності та покращенні функції яєчників при СПКЯ. Одночасно зафіксовано зменшення вмісту загального холестерину і зростання показника ліпопротеїдів високої щільності.

У 2018 р. МІ було включено до міжнародних рекомендацій із менеджменту СПКЯ як засіб альтернативної терапії [22, 52]. На сьогодні важливим напрямом у профілактиці та лікуванні симптомів СПКЯ й зумовленого ним безпліддя є включення МІ до програми прегравідарної підготовки та підтримання вагітності таких пацієток [9, 53].

У дослідженнях деяких учених [49, 54, 60] встановлено, що застосування жінками інозитолу як прегравідарної підготовки до початку індукції суперовуляції в циклах екстракорпорального запліднення сприяє підвищенню якості ооцитів та ембріонів, а також зменшує необхідну дозу ФСГ і кількість днів, необхідних для суперстимуляції. Це свідчить, що включення МІ до програми підготовки до екстракорпорального запліднення покращує результати допоміжних репродуктивних технологій [9].

Дотація МІ дозволяє запобігти ВВР, пов'язаним з інсулінорезистентністю і гіперглікемією, що характерні для пацієток із надмірною масою тіла та СПКЯ [60]. Також МІ істотно знижує частоту дефектів нервової трубки [19, 35].

Вищенаведені ефекти МІ вказують на вагомий перспективи його використання у гінекологічних хворих і в прегравідарній підготовці [21, 30, 53, 60].

Відомо, що МІ є синергістом ФК, і така комбінація мікронутрієнтів є найбільш перспективною в лікуванні ановуляції в жінок із СПКЯ [9]. Результати систематичного аналізу 6 рандомізованих контрольованих досліджень у жінок із СПКЯ [19, 53] свідчать про необхідність використання комбінації МІ та ФК для покращення функції яєчників і метаболічних і гормональних показників у пацієток із СПКЯ. Дослідження Р.А. Regidor і співавт. [49] показали, що після 12 тижнів застосування МІ й ФК у стандартній дозі концентрація загального тестостерону в жінок знизилася у 2 рази, вільного тестостерону – у 4, рівень прогестерону зріс у 6 разів. Це доводить, що для нормалізації функціонування ендокринної системи необхідне поліпшення внутрішньоклітинного обміну [19].

ФОЛАТИ

Роль фолатів в організмі людини безсумнівна, оскільки вони беруть участь у метаболізмі амінокислот, впливаючи на синтез білків, і тим самим забезпечують синтез пуринових і піримідинових основ, що є ключовим для синтезу ДНК і РНК [56]. Фолати також надають метильну групу для низки метилтрансфераз, наявних у всіх клітинах, а ті зі свого боку метилують широкий спектр різноманітних субстратів, таких як гормони, ліпіди й білки. Порушення фолатного статусу в організмі є системним і призводить до широкого спектру захворювань.

На етапі прегравідарної підготовки та під час вагітності потреба у фолатах суттєво зростає, оскільки низький рівень ФК у матері підвищує ризик різноманітних вад розвитку, насамперед дефектів нервової трубки, розщепленого піднебіння, патології серцево-судинної системи, синдрому Дауна, а також таких ускладнень вагітності, як прееклампсія, викидні на ранніх термінах гестації, затримка розвитку плода та ін. [13, 36, 37, 41, 42, 47, 51].

Як зазначають О.Р. Кулюцина та І.П. Татарченко [11], розвитку вроджених вад сприяє генетично зумовлена знижена активність ферментів фолатного циклу (метилентетрагідрофолатредуктази, метіонінсинтази, метіонінсинтази-редуктази), дефіцит вітамінів і вітаміноподібних сполук. Порушення обміну сірковмісних амінокислот із непротеїногенною сульфгідрильною амінокислотою гомоцистеїном проковує зниження рівня метіоніну в плазмі крові, накопичення токсичного гомоцистеїну та виникнення гіпергомоцистеїнемії, гіпометилування ДНК, пригнічення ДНК-метилтрансферази, ендотеліальної дисфункції, ендотеліозу, порушення розподілу хромосом, що супроводжуються високим ризиком формування ВВР [11, 16].

Біологічні ефекти фолатів якраз і включають їхню участь у детоксикації гомоцистеїну, синтезі ДНК і РНК, метаболізму амінокислот. Метилування деоксиридинату з утворенням тимідилату є залежною від ФК реакцією. Нейтралізація гомоцистеїну шляхом метилування, активний синтез ДНК і посилений поділ клітин у період активного росту ембріона лежать в основі розвитку здорового плода, що передбачає наявність достатньої кількості ФК [7, 24].

Застосування ФК на етапі прегравідарної підготовки й під час вагітності значно знижує частоту вроджених дефектів нервової трубки у плода, зокрема аненцефалії, енцефалоцеле і *spina bifida* [27, 34]. На тлі приймання матерями високих доз ФК у критичні періоди розвитку серцево-судинної системи ризик поєднаних вад серця в новонароджених істотно зменшується [20, 37]. Існують дані, що вживання ФК до і в період вагітності знижує ризик народження дітей із синдромом Дауна [7].

Отже, саме за рахунок насичення організму жінки перед зачаттям і в першому триместрі вагітності оптимальною кількістю фолатів можна запобігти багатьом ВВР [4, 6, 33, 36].

ФК бере безпосередню участь у формуванні судинного русла плаценти. Підвищення рівня гомоцистеїну в крові сприяє розвитку дисфункції та ушкодженню ендотелію судин, наслідком чого є зростання тромбоутворення та ризику тромбоцитопенічних ускладнень [51].

Гіпергомоцистеїнемія і пов'язана з ним ендотеліальна дисфункція під час вагітності асоційовані з патогенезом інвазії трофобласта, невиношування, розвитку прееклампсії, дисфункції плаценти й затримки розвитку плода [6, 10]. Достовірно відомо, що низькі концентрації ФК знижують життєздатність та здатність до інвазії клітин трофобласта [20]. Дефіцит ФК також призводить до реалізації найбільш несприятливих ланок патогенезу артеріальної гіпертензії у вагітних – тотальної ангіопатії, мікротромбозів, наростання інсулінорезистентності.

Публікації окремих авторів [25] свідчать, що фолати важливі для успішної інвазії трофобласта, і підкреслюють

необхідність призначення ФК для профілактики ускладнень плацентації. А.А. Gaskins і співавт. [31] у своєму дослідженні показали, що жінки з найвищими значеннями концентрацій фолатів і вітаміну В₁₂ у плазмі крові значно рідше втрачали вагітність після імплантації порівняно з пацієнтками з найнижчими концентраціями. Деякі автори [41, 57] встановили значне зниження частоти передчасних пологів у жінок, які приймали ФК у період прегравідарної підготовки та в I триместрі вагітності. М.Р. Martinussen і співавт. [44] продемонстрували зниження ризику розвитку прееклампсії на 40% у вагітних, які розпочали вживати ФК за 1 місяць до настання вагітності.

В інформаційному листі робочої групи Міжнародної федерації акушерів і гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) від 2015 р. підкреслюється, що роль дотації фолатів у периконцепційний період не обмежується винятково профілактикою ВВР плода, вона істотно знижує ризик аутизму, передчасних пологів і народження дітей із низькою масою тіла [14, 15].

Вищезазначене свідчить, що профілактика фолатного дефіциту вкрай важлива не тільки для збереження здоров'я населення, але й для запобігання народженню дітей із ВВР і підтримання репродуктивного здоров'я наступного покоління.

З огляду на це нашу увагу привернув препарат Фертіфолін виробництва фармацевтичної компанії Orion Corporation (Фінляндія), який містить покращену комбінацію природних нутрієнтів – 1000 мг МІ та 100 мкг ФК у формі метафоліну (L-метилфолату кальцію). На наш погляд, таке поєднання складових є найбільш оптимальним для використання жінками у прегравідарному періоді та під час вагітності, оскільки сумісне застосування МІ й метафоліну забезпечує взаємний синергізм. Фертіфолін містить оптимальну для застосування дозу МІ 1000 мг і метафоліну 100 мкг, має зручну форму випуску – у вигляді розчинного порошка в пакетиках-стіках чи пакетиках-саше, які слід використовувати під час їди, попередньо розчинивши вміст пакетика у 200 мл води. Курс приймання: 1 пакетик на день протягом 1 місяця.

Метафолін (L-метилфолат кальцію, вітамін В₉), який міститься у препараті Фертіфолін, є похідним ФК, створений на основі її активного метаболіту L-5-метилтетрагідрофолату і відрізняється від нього лише наявністю іона кальцію. Молекула метафоліну – це стабільна кальцієва сіль, яка швидко розпадається в організмі на іони кальцію і L-5-метилтетрагідрофолату, має більшу біодоступність та активніше сприяє підвищенню рівня фолатів у плазмі крові порівняно з ФК. Метафолін характеризується меншою кількістю взаємодій із ліками й рідше маскує симптоми В₁₂-дефіцитної анемії, знижує ризики розвитку анемії, порушення функції плаценти, вад розвитку нервової трубки плода. Метафолін – активний фолат зі 100% біодоступністю, ідентичний природним фолатам, що містяться в продуктах харчування та організмі людини [7].

Серед переваг Фертіфоліну необхідно зазначити його унікальність, яка полягає в тому, що препарат сприяє корекції гормональних і метаболічних змін, які лежать в основі порушення репродуктивної функції, нормалізує функцію яєчників, покращує якість ооцитів і відновлення менструального циклу. Фертіфолін ефективно застосовується як

допоміжний засіб при СПКЯ та в протоколах допоміжних репродуктивних технологій.

ВИСНОВКИ

Отже, проведений аналіз літератури свідчить, що важливим напрямом у профілактиці та лікуванні порушень фертильності й ВРР є використання на етапі прегравідарної підготовки препаратів, до складу яких входять МІ та ФК.

Фертіфолін, який містить МІ в поєднанні з метафоліном, є ефективним засобом у відновленні порушених репродуктивних функцій жінки та покращенні результатів лікування

безпліддя. Застосування Фертіфоліну в прегравідарному періоді та під час вагітності, а також у програмах допоміжних репродуктивних технологій сприяє реалізації ефектів ЛГ і ФСГ, нормалізації функції яєчників, якості ооцитів, інвазії трофобласта при закріпленні бластоцисти, запобігає ВРР плода шляхом нейтралізації метафоліном дії гомоцистеїну, знижує частоту невиношування вагітності та інших ускладнень. Нейропротекторна дія МІ у складі препарату Фертіфолін вказує на важливість його використання з метою нейропротекції мозку на пізніх термінах гестації, особливо в умовах гіпоксії.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Веропетвелян, П.Н. Современный подход к сохранению репродуктивного потенциала / П.Н. Веропетвелян, И.С. Цехмистренко, Н.П. Веропетвелян // Здоровье женщины. – 2015. – № 9. – С. 94–97.
- Veropetvelian, P.N., Tsekhmistrenko, I.S., Veropetvelian, N.P. "Modern approach to the preservation of reproductive potential." Women's health 9 (2015): 94–7.
- Громова, О.А. Роль мио-инозитола в репродуктивном здоровье женщины. Повышение эффективности технологий экстракорпорального оплодотворения / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, А.Г. Калачёва, Н.К. Тетраушвили // РМЖ. Мать и дитя. – 2018. – № 1 (1). – С. 88–95.
- Gromova, O.A., Torshin, I.Y., Kalacheva, A.G., Tetraushvili, N.K. "Roles of myoinositol in female reproductive health. Improving the efficiency of in vitro fertilization technology." Russian Journal of Woman and Child Health 1 (2018): 88–95.
- Громова, О.А. Перспективы использования мио-инозитола у женщин с поликистозом яичников и инсулинорезистентностью в программах прегравидарной подготовки к экстракорпоральному оплодотворению / О.А. Громова, И.Ю. Торшин, О.А. Лиманова // Эффективная фармакотерапия. Акушерство и гинекология. – 2013. – № 5 (51). – С. 58–65.
- Gromova, O.A., Torshin, I.Y., Limanova, O.A. "Prospects for the use of myo-inositol in women with polycystic ovaries and insulin resistance in pregravid preparation programs for in vitro fertilization." Effective pharmacotherapy. Obstetrics and gynecology 5.51 (2013): 58–65.
- Дикке, Г.Б. Витаминно-минеральный комплекс для беременных: современная формула / Г.Б. Дикке // Фарматека. – 2021. – № 6. – С. 100–107.
- Dicke, G.B. "Vitamin and mineral complex for pregnant women: modern formula." Pharmateca 6 (2021): 100–7.
- Жабченко, І.А. Проблеми відкладеного дітонародження: особливості фертильності в жінок старшого віку та методи їх корекції / І.А. Жабченко, О.Р. Судмак // Репродуктивна ендокринологія. – 2019. – № 5. – С. 47–53.
- Zhabchenko, I.A., Sudmak, O.P. "Problems of delayed childbirth: features of fertility in older women and methods of their correction." Reproductive endocrinology 5 (2019): 47–53.
- Жабченко, І.А. Сучасний погляд на роль фолатів у профілактиці перинатальних проблем / І.А. Жабченко // Репродуктивна ендокринологія. – 2019. – № 2 (46). – С. 57–61.
- Zhabchenko, I.A. "Modern view on the role of folate in the prevention of perinatal problems." Reproductive endocrinology 2.46 (2019): 57–61.
- Зайченко, А.В. Фолаты и омега-3-ПНЖК в акушерстве: больше чем профилактика дефектов нервной трубки / А.В. Зайченко // Здоров'я України. Гінекологія. Акушерство. Репродуктологія. – 2018. – № 1. – С. 1–4.
- Zaichenko, A.V. "Folates and omega-3-PUFAs in obstetrics: more than prevention of neural tube defects." Health of Ukraine. Gynecology. Obstetrics. Reproductology 1 (2018): 1–4.
- Калачева, А.Г. Нейропротекторное действие миоинозитола на клеточной модели глутаматного стресса как основа для профилактики нарушений внутриутробного развития головного мозга / А.Г. Калачева, И.Ю. Торшин, Е.В. Стельмашук [и др.] // Фармакокинетика и Фармакодинамика. – 2018. – № 3. – С. 9–20.
- Kalacheva, A.G., Torshin, I.Y., Stelmashuk, E.V., et al. "Neuroprotective effect of myo-inositol on a cellular model of glutamate stress as a basis for the prevention of intrauterine brain development disorders." Pharmacokinetics and Pharmacodynamics 3 (2018): 9–20.

- Калугина, Л.В. Мио-инозитол: терапевтические возможности и прегравидарная подготовка при синдроме поликистозных яичников / Л.В. Калугина, Т.И. Юско // Репродуктивная эндокринология. – 2018. – № 4 (42). – С. 40–45.
- Kalugina, L.V., Yusko, T.I. "Myo-inositol: Therapeutic possibilities and pregravid preparation in polycystic ovary syndrome." Reproductive endocrinology 4.42 (2018): 40–5.
- Карева, Е.Н. Тетрагидрофолат: роль в прегравидарной подготовке и ведении беременности / Е.Н. Карева, Л.А. Зорина, М.В. Судницкая // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. – 2019. – № 7 (2). – С. 59–63.
- Kareva, E.N., Zorina, L.A., Sudnitskaya, M.V. "Tetrahydrofolate: role in pregravid preparation and pregnancy management." Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training 7.2 (2019): 59–63.
- Кулюцина, Е.Р. Взаимосвязь показателей гомоцистеина и генетических полиморфизмов, обуславливающих нарушения обмена фолатов, у здорового населения / Е.Р. Кулюцина, И.П. Татарченко, О.А. Левашова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2017. – № 2. – С. 82–87.
- Kulyutsina, E.R., Tatarchenko, I.P., Levashova, O.A., et al. "Interrelation of homocysteine indices and genetic polymorphisms causing folate metabolism disorders in healthy population." Clinical laboratory diagnostics 2 (2017): 82–7.
- Лиманова, О.А. Систематический анализ молекулярно-физиологических эффектов мио-инозитола: данные молекулярной биологии, экспериментальной и клинической медицины / О.А. Лиманова, О.А. Громова, И.Ю. Торшин [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – № 28. – С. 32–41.
- Limanova, O.A., Gromova, O.A., Torshin, I.Y., et al. "Systematic analysis of the molecular physiological effects of myo-inositol: data from molecular biology, experimental and clinical medicine." Effective pharmacotherapy 28 (2013): 32–41.
- Мищенко, В.П. Особливості прегравідарної підготовки жінок різних національностей / В.П. Мищенко, І.В. Руденко, М.Б. Запороженко [та ін.] // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2017. – № 1 (19). – С. 105–110.
- Mishchenko, V.P., Rudenko, I.V., Zaporozhchenko, M.B., et al. "Peculiarities of pre-pregnancy training of women of different nationalities." Current issues of pediatrics, obstetrics and gynecology 1.19 (2017): 105–110.
- Михайлюкова, В.А. Идеальный фолат: миф или реальность? / В.А. Михайлюкова // Гинекология. – 2020. – № 8, Т. 19. – С. 55–60.
- Mikhailukova, V.A. "Ideal folate: myth or reality?" Gynecology 8.19 (2020): 55–60.
- Пустотина, О.А. Роль фолатов в развитии осложненной беременности / О.А. Пустотина, А.Э. Ахмедова // Здоровье женщины. – 2017. – № 1 (117). – С. 56–61.
- Pustotina, O.A., Akhmedova, A.E. "The role of folates in the development of pregnancy complications." Women's health 1.117 (2017): 56–61.
- Руденко, І.В. Патогенетичне обґрунтування персоналізованої корекції порушень фолатного циклу за допомогою комплексу з метафоліном для профілактики вроджених вад розвитку / І.В. Руденко, В.П. Мищенко // Репродуктивна ендокринологія. – 2020. – № 2. – С. 67–71.
- Rudenko, I.V., Mishchenko, V.P. "Pathogenetic substantiation of personified correction of folate cycle disorders using a complex with metafolin for the prevention of congenital malformations." Reproductive endocrinology 2 (2020): 67–71.
- Татарчук, Т.Ф. Основні аспекти репродуктивного здоров'я жінки: вітамін D / Т.Ф. Татарчук // Здоров'я України. – 2018. – № 3 (31). – С. 13–14.
- Tatarchuk, T.F. "The main aspects of women's reproductive health: vitamin D." Health of Ukraine 3.31 (2018): 13–4.

- Татарчук, Т.Ф. Сучасні можливості негормонального лікування синдрому полікістозних яєчників у жінок з ожирінням / Т.Ф. Татарчук, І.Ю. Ганжий, Н.Ю. Педаченко, І.М. Капшук // Репродуктивна ендокринологія. – 2013. – № 5 (13). – С. 19–21.
- Tatarchuk, T.F., Ganzhyi, I.Y., Pedachenko, N.Y., Kapshuk, I.M. "Modern possibilities of non-hormonal treatment of polycystic ovary syndrome in obese women." Reproductive endocrinology 5.13 (2013): 19–21.
- Торшин, И.Ю. Мио-инозитол: микронутриент для «тонкой настройки» женской репродуктивной сферы / И.Ю. Торшин, О.А. Громова, А.Г. Калачёва [и др.] // РМЖ. Мать и дитя. – 2018. – № 2, Т. 1. – С. 148–155.
- Torshin, I.Y., Gromova, O.A., Kalacheva, A.G., et al. "Myo-inositol: a micronutrient for "fine tuning" the female reproductive sphere." Russian Journal of Woman and Child Health 2.1 (2018): 148–55.
- Хилькевич, Е.Г. Активные фолаты со стопроцентным усвоением / Е.Г. Хилькевич, О.И. Языкова // Медицинский совет. – 2017. – № 2. – С. 48–50.
- Khilkevich, E.G., Yazykova, O.I. "Active folates with 100% assimilation." Medical Council 2 (2017): 48–50.
- Хмель, М.С. Перспективы использования инозитола в жінок із синдромом полікістозних яєчників (огляд літератури) / М.С. Хмель, А.С. Хмель-Досвальд, С.В. Хмель, І.Я. Підгайно // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2018. – № 4 (78). – С. 82–89.
- Khmil, M.S., Khmil-Doswald, A.S., Khmil, S.V., Pidhaina, I.Y. "Prospects for the use of inositol in women with polycystic ovary syndrome (literature review)." Bulletin of social hygiene and health care organization of Ukraine 4.78 (2018): 82–9.
- Чернуха, Г.Е. Механизмы формирования инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и терапевтические эффекты мио-инозитола / Г.Е. Чернуха, М.А. Удовиченко, А.А. Найдюкова // Гинекология. – 2019. – № 11 (166). – С. 55–60.
- Chernukha, G.E., Udovichenko, M.A., Naidukova, A.A. "Mechanisms of formation of insulin resistance in polycystic ovary syndrome and therapeutic effects of myo-inositol." Gynecology 11.166 (2019): 55–60.
- Шаповал, О.С. Особенности реализации репродуктивной функции у женщин с доброкачественными опухолеподобными образованиями яичников / О.С. Шаповал, Г.И. Резниченко // Здоровье женщины. – 2014. – № 2 (98). – С. 104–107.
- Shapoval, O.S., Reznichenko, G.I. "Features of the implementation of reproductive function in women with benign tumor-like formations of the ovaries." Women's health 2.98 (2014): 104–7.
- Ших, Е.В. Преимущества проведения коррекции фолатного статуса с использованием витаминно-минерального комплекса, содержащего метафолин / Е.В. Ших, А.А. Махова // Трудный пациент. – 2013. – № 8–9. – С. 26–31.
- Shikh, E.V., Makhova, A.A. "Advantages of correcting folate status using a vitamin-mineral complex containing metafolin." Difficult patient 8–9 (2013): 26–31.
- Ahmed, T., Fellus, I., Gaudet, J., et al. "Effect of folic acid on human trophoblast health and function in vitro." Placenta 2016, 37: 7–15.
- Calogero, A.E., et al. "Myoinositol improves sperm parameters and serum reproductive hormones in patients with idiopathic infertility: a prospective double-blind randomized placebocontrolled study." Andrology 3 (2015): 491–5.
- Chitayat, D., Matsui, D., Amitai, Y., et al. "Folic Acid Supplementation for Pregnant Women and Those Planning Pregnancy: 2015 Update." J Clin Pharmacol 56.2 (2016): 170–5.
- Emekçi Özyay, Ö., Özyay, A.C., Çağlayan, E., et al. "Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled, randomized trial." Gynecol Endocrinol 33.7 (2017): 524–8.

Фертифолін

Міо-інозитол 1000 мг
Метафолін® 100 мкг



Сучасна комбінація міо-інозиту і Метафоліну®

- для корекції гормонального дисбалансу і порушень менструального циклу¹⁻⁵
- для підвищення ефективності програм ДРТ⁴⁻⁶

Метафолін® — біологічно активна форма фолієвої кислоти — L-метилфолат кальцію, яка засвоюється навіть при порушеннях фолатного циклу^{3, 4}



Коротка інформація. Форма випуску: порошок розчинний в пакетиках-стіках масою по 1,08 г. По 30 пакетиків-стіків в картонній коробці з листком-вкладишем. Дієтична добавка, не є лікарським засобом. **Область застосування Фертифоліна (Міо-інозитол 1000 мг + Метафолін 100 мкг):** рекомендується в якості дієтичної добавки до раціону харчування, як додаткове джерело інозиту та фолієвої кислоти. **Рекомендації щодо споживання:** безпосередньо перед вживанням розчинити 1 пакетик в 200 мл води кімнатної температури. Рекомендується вживати дорослим та дітям з 3-х років по 1 пакетуку в день під час прийому їжі. **Застереження при споживанні:** індивідуальна непереносимість компонентів. **Метафолін® є зареєстрованим товарним знаком компанії Merck KGaA, Дармштадт, Німеччина.** Можна застосовувати вагітним.⁷

Література: 1. Baillargeon JP. et al. Altered D-Chiro-Inositol Urinary Clearance in Women With Polycystic Ovary Syndrome. Diabetes Care 2006;29(2):300-305. 2. Чернуха Г.Е. и соавт. Неиспользованные возможности коррекции эндокринно-метаболических нарушений при синдроме поликистозных яичников. Акушерство и Гинекология № 10 /2019, 144-151 3. В.А. Михайлюкова Идеальный фолат: миф или реальность? Гинекология. Доктор.Ру 2020; 19(8):55-60. 4. О.А. Пустотина, А.Э. Ахмедова Роль фолатов в развитии осложненной беременности. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Акушерство и гинекология" № 3 (35), 2014. 5. В.Е. Радзинский, с соавт. Прегравидарная подготовка: доказанная польза. Эссенциальные микронутриенты в составе поливитаминных комплексов. Доктор.Ру. 2020; 19(6): 30-35. 6. Е.В. Квашина и соавт. «Роль мио-инозитола в подготовке женщин к программам вспомогательных репродуктивных технологий». Акушерство и Гинекология, 11/2020. 7. Pedro-Antonio Regidor, et al Management of women with PCOS using myo-inositol and folic acid. New clinical data and review of the literature Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation, Published Online: 2018-03-02.

ІНФОРМАЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ТА ЛІКАРІВ, ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗІУМАХ З МЕДИЧНОЇ ТЕМАТИКИ.

Представництво в Україні:
03067, м. Київ, пр. Перемоги, 53,
корпус Б, офіс 101.
Тел.: +380 44 230 4721
Факс: +380 44 230 4722
E-mail: office@orionpharma.com.ua
www.orionpharma.com.ua



Оріон Корпорейшн
Оріонітіе, 1
02200 Еспоо, Фінляндія
Тел.: +358 10 426 1
Факс: +358 10 426 38 15
www.orionpharma.com

Фертифолін
Дізнайтеся більше



ДІЄТИЧНА ДОБАВКА, НЕ Є ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ

29. Facchinetti, F., Orrù, B., Grandi, G., Unfer, V. "Short-term effects of metformin and myo-inositol in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS): a meta-analysis of randomized clinical trials." *Gynecol Endocrinol* 7 (2019): 1–9.
30. Garg, D., Tal, R. "Inositol treatment and art outcomes in women with PCOS." *Int J Endocrinol* 2016: 1979654.
31. Gaskins, A.J., Chiu, Y., Williams, P.L., et al. "Association between serum folate and vitamin B-12 and outcomes of assisted reproductive technologies." *Am J Clin Nutr* 102.1 (2015): 943–50.
32. Genazzani, A. "Inositol as putative integrative treatment for PCOS." *Reproductive BioMedicine Online* 33.6 (2016): 770–80.
33. FIGO Working Group on Good Clinical Practice in Maternal-Fetal Medicine. "Good clinical practice advice: Micronutrients in the periconceptional period and pregnancy." *Obstet Gynecol* 44.3 (2019): 317–21.
34. Gong, R., Wang, Z.P., Wang, M., et al. "The Effects of Preconception Examinations on Neural Tube Defects and the Primary Preventive Measures: Case-control Study." *J Matern Fetal Neonatal Med* 29.17 (2016): 2773–9.
35. Greene, N.D., et al. "Inositol for the prevention of neural tube defects: a pilot randomised controlled trial." *Br J Nutr* 115.6 (2016): 974–83.
36. Jahanbin, A., et al. "Folic Acid Supplementation and the Risk of Oral Clefts in Offspring." *J Craniofac Surg* 29.6 (2018): e534–41.
37. Keats, E.C., Haider, B.A., Tam, E., Bhutta, Z.A. "Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy." *Cochrane Database Syst Rev* 3 (2019): CD004905.
38. Laganà, A.S., Garzon, S., Casarin, J., et al. "Inositol in polycystic ovary syndrome: restoring fertility through a pathophysiology-based approach." *Trends Endocrinol Metab* 29.11 (2018): 768–80.
39. Laganà, A.S., Vitale, S.G., Noventa, M., Vitagliano, A. "Current management of polycystic ovary syndrome: from bench to bedside." *Int J Endocrinol* (2018): 7234543.
40. Le Donne, M., Metro, D., Alibrandi, A., et al. "Effects of three treatment modalities (diet, myo-inositol or myo-inositol associated with D-chiro-inositol) on clinical and body composition outcomes in women with polycystic ovary syndrome." *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 23.5 (2019): 2293–2301.
41. Li, B., Zhang, X., Peng, X., et al. "Folic Acid and Risk of Preterm Birth: A Meta-Analysis." *Front Neurosci* 13 (2019): 1284.
42. Liu, C., Liu, C., Wang, Q., Zhang, Z. "Supplementation of folic acid in pregnancy and the risk of preeclampsia and gestational hypertension: a meta-analysis." *Arch Gynecol Obstet* 298.4 (2018): 697–704.
43. Mann, J.S., Lowther, K.M., Mehlmann, L.M. "Reorganization of the endoplasmic reticulum and development of Ca²⁺ release mechanisms during meiotic maturation of human oocytes." *Biol Reprod* 83.4 (2010): 578–83.
44. Martinussen, M.P., Bracken, M.B., Triche, E.W., et al. "Folic acid supplementation in early pregnancy and the risk of preeclampsia, small for gestational age offspring and preterm delivery." *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 195 (2015): 94–9.
45. Milewska, E.M., Czyzyk, A., Meczekalski, B., Genazzani, A.D. "Inositol and human reproduction: from cellular metabolism to clinical use." *Gynecol Endocrinol* 32.9 (2016): 690–5.
46. Mousa, A., Naqash, A., Lim, S. "Macronutrient and Micronutrient Intake during Pregnancy: An Overview of Recent Evidence." *Nutrients* 11.2 (2019): 443.
47. Oh, C., Keats, E.C., Bhutta, Z.A. "Vitamin and Mineral Supplementation During Pregnancy on Maternal, Birth, Child Health and Development Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Nutrients* 12.2 (2020): 491.
48. Pundir, J., Psaroudakis, D., Savnur, P., et al. "Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials." *BJOG* 125.3 (2018): 385–6.
49. Regidor, P.A., Schindler, A.E., Lesoine, B., Druckman, R. "Management of women with PCOS using myo-inositol and folic acid. New clinical data and review of the literature." *Horm Mol Biol Clin Investig* 34.2 (2018).
50. Simi, G., Genazzani, A.R., Obino, M.E., et al. "Inositol and in vitro fertilization with embryo transfer." *Int J Endocrinol* 2017 (2017): 5469409.
51. Singh, M.D., Thomas, P., Owens, J., et al. "Potential role of folate in pre-eclampsia." *Nutr Rev* 73.10 (2015): 694–722.
52. Teede, H.J., Misso, M.L., Costello, M.F., et al. "Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome." *Fertil Steril* 110.3 (2018): 364–79.
53. Unfer, V., Facchinetti, F., Orrù, B., et al. "Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials." *Endocrine Connections* 6 (2017): 647–58.
54. Vartanyan, E.V., Tsaturova, K.A., Devyatova, E.A., et al. "Improvement in quality of oocytes in polycystic ovarian syndrome in programs of in vitro fertilization." *Gynecol Endocrinol* 33.1 (2017): 8–11.
55. Walecki, J., Barcikowska, M., Cwikla, J.B., Gabryelewicz, T. "N-acetylaspartate, choline, myo-inositol, glutamine and glutamate (glx) concentration changes in proton MR spectroscopy (1H MRS) in patients with mild cognitive impairment (MCI)." *Med Sci Monit* 17.12 (2011): MT105–11.
56. Wallingford, J.B., Niswander, L.A., Shaw, G.M., Finnell, R.H. "The continuing challenge of understanding, preventing, and treating neural tube defects." *Science* 339.6123 (2013): 1222002.
57. Wang, Y., Cao, Z., Peng, Z., et al. "Folic acid supplementation, preconception body mass index, and preterm delivery: findings from the preconception cohort data in a Chinese rural population." *BMC Pregnancy Childbirth* 15.9 (2015): 336.
58. World Health Organization. "WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. Nutritional interventions update: Multiple micronutrient supplements during pregnancy." Geneva: WHO (2020): 172 p.
59. Wilson, R.L., Gummow, J.A., McAninch, D., et al. "Micronutrient supplementation in pregnancy." *J Pharm Pract Res* 48 (2018): 186–92.
60. Zheng, X., Lin, D., Zhang, Y., et al. "Inositol supplement improves clinical pregnancy rate in infertile women undergoing ovulation induction for ICSI or IVF-ET." *Medicine (Baltimore)* 96.49 (2017): e8842. □

РОЛЬ ІНОЗИТОЛІВ І ФОЛАТІВ У ВІДНОВЛЕННІ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ В ЖІНОК ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ

Огляд літератури

Г.І. Резніченко, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України», м. Запоріжжя

Ю.Г. Резніченко, д. мед. н., професор кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя

Упродовж останніх років в Україні на тлі зменшення народжуваності спостерігається суттєве погіршення стану репродуктивного здоров'я жіночого населення. Однією з основних причин коморбідності безпліддя і фонової патології є недостатня забезпеченість організму жінки в прегравідарний період мікронутрієнтами – фолатами, вітамінами, міо-інозитолом та ін. Це призводить до підвищення ризику ускладнень під час вагітності та пологів і розвитку вроджених вад у плода.

Проведений аналіз літературних джерел показав, що дози міо-інозитолу в поєднанні з фолатами є вкрай важливим способом профілактики порушень фертильності, ускладнень вагітності, народження дітей із вродженими вадами розвитку та підтримання репродуктивного здоров'я наступного покоління.

Застосування міо-інозитолу в поєднанні з фолієвою кислотою в прегравідарному періоді та під час вагітності, а також у програмах допоміжних репродуктивних технологій сприяє реалізації ефектів лютеїнізуючого і фолікулоstimулюючого гормонів, нормалізації функцій яєчників, якості ооцитів, інвазії трофобласта при закріпленні бластоцисти, запобігає вродженим вадам розвитку у плода шляхом нейтралізації метафоліном дії гомоцистеїну, знижує частоту невиношування вагітності, прееклампсії та інших ускладнень. Нейрозахисна дія міо-інозитолу вказує на важливість його використання для нейропротекції мозку плода на пізніх термінах гестації, особливо в умовах гіпоксії.

Із зазначеною метою успішно справляється препарат Фертіфолін, який містить покращену комбінацію природних нутрієнтів – 1000 мг міо-інозитолу і 100 мкг фолієвої кислоти у формі метафоліну (L-метилфолату кальцію). Метафолін має більшу біодоступність та активніше сприяє підвищенню рівня фолатів у плазмі крові порівняно з фолієвою кислотою. Метафолін характеризується меншою кількістю взаємодій із ліками і рідше маскує симптоми В₁₂-дефіцитної анемії, знижує ризики виникнення анемії, порушення функції плаценти, вад розвитку нервової трубки плода. Фертіфолін також ефективно застосовується як допоміжний засіб при синдромі полікістозних яєчників і в протоколах допоміжних репродуктивних технологій.

Ключові слова: репродуктивна функція, вроджені вади розвитку, профілактика, міо-інозитол, метафолін.

INOSITOL AND FOLATES IN THE RESTORATION OF REPRODUCTIVE FUNCTION IN WOMEN AND PREVENTION OF CONGENITAL MALFORMATIONS

Literature review

H.I. Reznichenko, MD, professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the MoH of Ukraine, Zaporizhzhia

Y.H. Reznichenko, MD, professor, Department of Hospital Pediatrics, Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia

In recent years, Ukraine has seen a significant deterioration in the reproductive health of women in the face of declining birth rates. One of the main causes of comorbidity of infertility and background pathologies is the insufficient supply of a woman's body in the pre-pregnancy period with micronutrients – folate, vitamins, myo-inositol and others. This increases the risk of complications during pregnancy and childbirth and congenital malformations.

Literature analysis showed that myo-inositol in combination with folate are an extremely important way to prevent fertility disorders, complications of pregnancy and childbirth, congenital malformations and support the reproductive health of the next generation.

Myo-inositol in combination with folic acid promotes the effects of luteinizing and follicle-stimulating hormones, normalization of ovarian function, oocyte quality, trophoblast invasion during blastocyst attachment, prevention of congenital malformations by neutralizing the action of homocysteine with metafolin in the pregravid period and during pregnancy and assisted reproductive technologies, reducing the incidence of miscarriage, preeclampsia and other complications. The neuroprotective effect of myo-inositol indicates the importance of its use for fetal neuroprotection in late gestation, especially in hypoxia.

Fertifolin, which contains an improved combination of natural nutrients as myo-inositol 1000 mg and folic acid 100 µg in the form of metafolin (calcium L-methylfolate), successfully copes with this goal. Metafolin has greater bioavailability and more actively helps to increase the level of folate in blood plasma, in contrast to folic acid. Metafolin is characterized by fewer drug interactions and less often masks the symptoms of B₁₂-deficient anemia, reduces the risk of anemia, placental dysfunction, malformations of the neural tube. Fertifolin is also effectively used as an adjunct in polycystic ovary syndrome and in assisted reproductive technology protocols.

Keywords: reproductive function, congenital malformations, prevention, myo-inositol, metafolin.

РОЛЬ ІНОЗИТОЛА І ФОЛАТІВ В ВОСТАНОВЛЕННІ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК І ПРОФІЛАКТИЦІ ВРОДЖЕНИХ ПОРОКІВ РОЗВИТКУ

Обзор литературы

Г.І. Резніченко, д. мед. н., професор кафедри акушерства і гінекології ГУ «Запорізька медична академія післядипломного образования МЗ України», г. Запоріжжя

Ю.Г. Резніченко, д. мед. н., професор кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медичного університету, г. Запоріжжя

В последние годы в Украине на фоне уменьшения рождаемости наблюдается существенное ухудшение состояния репродуктивного здоровья женского населения. Одной из основных причин коморбидности бесплодия и фонової патології является недостаточная обеспеченность организма женщины в прегравідарний період мікронутрієнтами – фолатами, вітамінами, міо-інозитолом і др. Это приводит к повышению риска осложнений во время беременности и родов и развитию вроджених пороков у плода.

Проведенный анализ литературных источников показал, что дозы мио-инозитола в сочетании с фолатами являются крайне важным способом предотвращения нарушений фертильности, осложненной беременности, рождения детей с врожденными пороками развития и поддержки репродуктивного здоровья следующего поколения.

Применение мио-инозитола в сочетании с фолієвою кислотой в прегравідарном периоде и во время беременности, а также в программах вспомогательных репродуктивных технологий способствует реализации эффектов лютеинизирующего и фолікулоstimулюючого гормонів, нормализации функции яєчків, качества ооцитов, инвазии трофобласта при закріпленні бластоцисты, предотвращает врожденные пороки развития у плода путем нейтралізації метафоліном действия гомоцистеина, снижает частоту невынашивания беременности, преэклампсии и других осложнений. Нейрозащитное действие мио-инозитола указывает на важность его использования для нейропротекции мозга плода на поздних сроках гестации, особенно в условиях гипоксии.

С указанной целью успешно справляется препарат Фертифолин, который содержит улучшенную комбинацию природных нутриентов – 1000 мг мио-инозитола и 100 мкг фолієвої кислоти в форме метафоліна (L-метилфолата кальция). Метафолін обладает большей биодоступностью и более активно способствует повышению уровня фолатов в плазме крови по сравнению с фолієвою кислотой. Метафолін характеризуется меньшим количеством взаимодействий с лекарствами и реже маскирует симптомы В₁₂-дефіцитной анемії, снижает риски возникновения анемії, нарушений функции плаценты, пороков развития нервной трубки плода. Фертифолін также эффективно применяется как вспомогательное средство при синдроме поликистозных яєчків и в протоколах вспомогательных репродуктивных технологий.

Ключевые слова: репродуктивная функция, врожденные пороки развития, профилактика, мио-инозитол, метафолін.