

Листок-вкладыш
«Витажиналь® Инозит»
Биологически активная добавка к пище

Витажиналь® Инозит рекомендуется в качестве биологически активной добавки, дополнительного источника мио-инозита, фолиевой кислоты, витамина D3, галлата эпигаллокатехина, хрома для женщин и мужчин:

- для подготовки к беременности, в том числе в протоколах ВРТ;
- при синдроме поликистозных яичников (СПЯ);
- при повышенной массе тела, ожирении, инсулинорезистентности и гиперинсулинемии для улучшения метаболических показателей углеводного и липидного обмена у пациентов обоих полов;
- для снижения уровня инсулинорезистентности и гиперинсулинемии у пациентов с метаболическим синдромом обоих полов;
- для улучшения состояния кожи и волос у женщин с гиперандрогенией;
- для снижения риска гестационного сахарного диабета (ГСД)
- для улучшения функционального состояния женской репродуктивной системы при нарушениях менструального цикла и предменструальном синдроме

СПЯ – полигенное эндокринное заболевание, обусловленное как наследственными факторами, так и факторами внешней среды. Роль в патогенезе СПЯ могут играть оксидативный стресс, хронический воспалительный процесс, регуляция иммунного ответа, гиперкоагуляция, повышение уровня гомоцистеина, дефицит витамина D [11,12,18]. СПЯ сопровождается инсулинорезистентностью, повышением уровня активных андрогенов в крови, что приводит к поликистозной трансформации яичников, хронической ановуляции и, как следствие, к нарушению репродуктивной функции у женщин.

Метаболический синдром (МС) характеризуется сочетанием следующих симптомов: избыточная масса тела, дислипидемия, артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена, наиболее ранним проявлением которого является инсулинорезистентность. Метаболические изменения в организме неразрывно связаны с нарушением синтеза половых стероидных гормонов, что приводит в том числе и к нарушению репродуктивной функции у пациентов обоих полов.

Гестационный сахарный диабет (ГСД) – это распространенное осложнение гестации, при котором во время беременности развивается спонтанная гипергликемия. Факторы риска включают избыточный вес/ожирение, дефицит микронутриентов, преклонный возраст матери и семейный анамнез инсулинорезистентности и/или диабета. ГСД может иметь долгосрочные последствия для здоровья, включая повышенный риск развития диабета 2 типа (СД2) и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у матери, а также ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, СД 2 типа и/или ГСД в будущем у ребенка [45].

Мио-инозитол (инозит, Витамин B8, инозитол) путем влияния на сигнальные пути в организме человека повышает чувствительность рецепторов к стероидным половым гормонам, инсулину, катехоламинам, тиреотропному гормону (ТТГ). Инозитол зависимые белки регулируют уровень ЛГ, соотношение ЛГ/ФСГ, уровень активных андрогенов в крови, что обуславливает положительное влияние инозитола на репродуктивную функцию у женщин, способствует нормализации менструального цикла со спонтанной овуляцией. Применение инозитола в рамках прегравидарной подготовки способствует улучшению исходов беременностей, в том числе и в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ): повышается чувствительность тканей к гонадотропину, это дает возможность снижать применяемые дозы рекомбинантного ФСГ и длительность стимуляции, что в свою очередь способствует снижению риска синдрома гиперстимуляции яичников (СПЯ) [2-10, 21-22]. Адекватное поступление в организм инозитола способствует снижению риска развития гестационного диабета, в том числе у беременных групп высокого риска (женщины с ожирением или инсулинорезистентностью, СПЯ), обеспечивает защиту эмбриона от гипергликемии, способствует снижению количества преждевременных родов и рождения детей с макросомией. [23,24]. У мужчин применение инозитола улучшает качество спермы: увеличивается

количество прогрессивно подвижных сперматозоидов, улучшаются морфологические свойства спермы; способствует восстановлению баланса гонадотропных гормонов при идиопатическом бесплодии (значимо снижаются количества ЛГ, ФСГ, пролактин, а концентрации Ингибина В и тестостерона возрастают) [25,27].

Прием инозитола способствует ускорению репаративных процессов в коже, уменьшает проявление андрогензависимой дерматиты (акне). Доказана роль инозитола в обеспечении нормальной плотности волосяного покрова, ускорении роста волос и придания волосам здорового блеска [28]. Инозитол оказывает положительное влияние на метаболические процессы в организме: снижает уровень триглицеридов, общего холестерина плазмы крови, регулирует энергетический обмен путем влияния на уровень лептина. Совокупные эффекты инозитола способствуют снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с метаболическим синдромом [29].

Фолиевая кислота (витамин B9) играет важную роль в метаболизме аминокислот, синтезе белка и нуклеиновых кислот (прежде всего в продукции ДНК и РНК), репарации хромосом, она необходима для нормального деления клеток и роста тканей. Применение фолиевой кислоты профилактирует повышение гомоцистеина в плазме крови, развитие эндотелиальной дисфункции и повреждающее действие оксидативного стресса. Витамин B9 необходим для синтеза норэпинефрина, серотонина и дофамина в головном мозге. Дотация фолиевой кислотой уменьшает риски развития депрессивных расстройств, связанных с социальным джетлагом (интенсивный умственный труд, продолжительный рабочий день, большой объем информации), а также риски развития послеродовой депрессии. Дефицит фолиевой кислоты приводит к нарушению роста и развития фолликулов, снижению овариального резерва и препятствует наступлению беременности, в т.ч. у пациентов с СПЯ. Прием фолиевой кислоты в процессе подготовки и ведения беременности снижает риск развития у плода дефектов нервной системы, возникновения пороков челюстно-лицевой области и сердечно-сосудистой системы, самопроизвольного прерывания беременности, рождения детей с синдромом Дауна.

Адекватная обеспеченность мужчин фолиевой кислотой приводит к снижению количества повреждений ДНК сперматозоидов и повышает шансы на зачатие [1,10,13-17].

Витамин D3 (холекальциферол) оказывает влияние на уровень глюкозы натощак и гликированного гемоглобина, улучшает чувствительность чувствительность клеток к инсулину, снижает уровень эндотелиального фактора роста и триглицеридов [30].

При приеме Витамина D наблюдается тенденция к нормализации соотношения гонадотропных гормонов (ЛГ/ФСГ) и показателей глюкозотолерантного теста, индекса HOMA, что отражается на антропометрических показателях — уменьшается окружность талии и масса тела.

Дотация Витамина D оказывает влияние на репродуктивную функцию женщин, способствует нормализации менструального цикла, овуляции, формированию доминантного фолликула. Адекватная обеспеченность Витамином D женщин репродуктивного возраста повышает фертильность, а также значимо увеличивает количество положительных результатов при использовании вспомогательных репродуктивных технологий. Холекальциферол способствует выработке прогестерона в яичниках, потенцируя его действие, повышает рецентивность эндометрия и способность к зачатию, в том числе и в программах ВРТ [31,32].

Прием Витамина D способствует снижению риска развития возможных осложнений беременности: самопроизвольного прерывания, преждевременных родов, преэклампсии, синдрома задержки развития плода (СЗРП) [34-36].

Дотация Витамина D у мужчин положительно связана с качеством и подвижностью сперматозоидов, нормализацией уровня гонадотропных гормонов [40,41].

Хром (хрома пиколинат) играет основополагающую роль в усвоении глюкозы и участвует в углеводном, белковом и липидном обменах. Дефицит хрома в организме может привести к развитию метаболического синдрома за счет гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, гипергликемии, нарушения липидного обмена. Трехвалентный хром (хромодулин) усиливает

воздействие инсулина на ткани и ингибирует активность протеин-тирозин-фосфатазы-1b (p1b) и других негативных регуляторов передачи сигнала инсулина. У женщин репродуктивного возраста с СПЯ выявляется дефицит хрома в плазме крови [37].

Хром уменьшает тягу к сладкому и снижает аппетит [42], способствует потере именно жировой ткани, сохраняет мышечную ткань; активизирует сжигание жира во время физических тренировок, причем во время упреждений хром вымывается из организма и, следовательно, его запасы в организме необходимо постоянно пополнять [43].

Экстракт листьев зеленого чая (галлат эпигаллокатехина) (EGCG) является одним из самых сильных природных антиоксидантов, который защищает клетки от повреждения свободными радикалами. Обладает антиканцерогенным, противовоспалительным и противомикробным действием. Улучшает микроциркуляцию и укрепляет сосудистую стенку, обладает легким диуретическим эффектом, участвует в регуляции эндокринной системы.

Регулярное употребление способствует уменьшению угревой сыпи (акне) при развитии инсулинорезистентности и андрогензависимой дерматиты у пациентов с СПЯ за счет блокирования фермента 5 α -редуктазы при преобразовании тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ), оказывает антибактериальный и противовоспалительный эффект при угревой сыпи [38].

Применение галлата эпигаллокатехина во время беременности улучшает результаты терапии гестационного сахарного диабета у матери и состояние новорожденных детей, способствует снижению риска преждевременных родов [39], улучшает рецентивность эндометрия [44].

Состав на 1 пакетик-саше: мио-инозитол (инозит, Витамин B8, инозитол), фолиевая кислота (Витамин B9), Витамин D3 (холекальциферол), хрома пиколинат, галлат эпигаллокатехина, мальтодекстрин, ароматизатор лимонный натуральный, лимонная кислота, неактивные сухие дрожжи, подсластители (сукралоза, натрия сахарин).

Область применения: рекомендуется в качестве биологически активной добавки к пище – дополнительного источника мио-инозитола, фолиевой кислоты, витамина D3, галлата эпигаллокатехина, хрома для женщин и мужчин

Рекомендации по применению: внутрь. Взрослым рекомендуется принимать по 1 пакетик-саше/день в любое время дня во время приема пищи, растворив порошок в стакане с водой. Продолжительность приема 3 месяца, при необходимости курсы можно повторить. Оптимальную схему применения подбирает врач.

По данным ранее проведенных исследований рекомендованы следующие схемы применения:

- При синдроме поликистозных яичников (СПЯ) и нарушениях менструального цикла: 2–4 пакетика-саше в сутки в течение 3–6 месяцев;
- Женщинам при бесплодии или перед/во время реализации программ ВРТ: 4 пакетика-саше в сутки в течение 3–6 месяцев до наступления беременности, и после наступления беременности в течение 1-го триместра;
- Мужчачинам для стимуляции сперматогенеза и повышения фертильности: 2–4 пакетика-саше в сутки в течение 3–6 месяцев до зачатия;
- При сахарном диабете 2 типа: 4 пакетика-саше в сутки в течение 3–6 месяцев;
- При гестационном сахарном диабете и снижении риска его возникновения: 2–4 пакетика-саше в сутки в течение 3–6 месяцев;
- При метаболическом синдроме, инсулинорезистентности, избыточной массе тела и/или ожирении: 2–4 пакетика-саше в сутки в течение минимум 3–6 месяцев;
- При прегравидарной подготовке женщин и мужчин по 2–4 пакетика-саше в сутки в течение 2–3 месяцев до зачатия;
- При угревой сыпи (андрогензависимой дерматиты), для улучшения состояния кожи и волос по 2–4 пакетика-саше в сутки в течение 3–6 месяцев.

По рекомендации врача кратность и длительность приема могут быть изменены.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов. Перед

применением рекомендуется проконсультироваться со специалистом. Пищевые добавки следует принимать для поддержания здорового образа жизни, они не являются заменой разнообразного, сбалансированного питания.

Особые указания: Беременным и кормящим женщинам принимать по рекомендации и под наблюдением врача.

Хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности: 36 месяцев.

Не использовать по истечению срока годности, указанного на упаковке.

Условия реализации: через аптечную сеть и специализированные магазины, отделы аптечной сети.

Форма выпуска: порошок в саше-пакетах массой 5,5 г; по 30 саше-пакетов в картонной пачке с вложенным листком-вкладышем.

Биологически активные вещества	Содержание в суточной дозе	% от норм потребления (для женщин репродуктивного возраста) ¹
Мио-инозитол	1000 мг	200%
Экстракт листьев зеленого чая <i>Camellia sinensis</i>	250 мг	
галлат эпигаллокатехина	75 мг	
Фолиевая кислота	200 мкг	50%
Витамин Д3	15 мкг	50%
Хром	50 мкг	83%

Список ссылок для добровольной сертификации:

1. Wotherspoon F., Laight D.W., Turner C. et al. The effect of oral folic acid upon plasma homocysteine, endothelial function and oxidative stress in patients with type 1 diabetes and microalbuminuria. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 569-574.
2. Iuorno M. J., Jakubowicz D. J., Baillargeon J. P., et al. Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome (англ.) // *Endocrine practice : journal* — 2002. — Vol. 8, no. 6. — P. 417—423. — PMID 15251831.
3. Nestler J. E., Jakubowicz D. J., Iuorno M. J. Role of inositol phosphoglycan mediators of insulin action in the polycystic ovary syndrome (англ.) // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* (англ.русск. : journal. — 2000. — Vol. Suppl 5. — P. 1295—1298.
4. Paul C., Laganà AS, Maniglio P, Triolo O, Brady DM. Inositol's and other nutraceuticals' synergistic actions counteract insulin resistance in polycystic ovarian syndrome and metabolic syndrome: state-of-the-art and future perspectives. *Gynecol Endocrinol.* 2016 Jun;32(6):431-8.
5. Bizzari M., Carlomagno G. Inositol: history of an effective therapy for Polycystic Ovary Syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014 Jul;18(13):1896-903.
6. Inositol hexaphosphate. *Monograph. Altern Med Rev.* 2002 Jun;7(3):244-8.
7. Laboucau-Soares Barbosa S, Rodien P, Rohmer V. [Polycystic ovary syndrome: treatment with insulin-sensitizing agents]. *Ann Endocrinol (Paris).* 2002 Feb;63(1):31-5.
8. Papaleo E., Unfer V., Baillargeon JP, Chiu TT. Contribution of myo-inositol to reproduction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009 Dec;147(2):120-3.
9. Xianglin Zheng, et al Inositol supplement improves clinical pregnancy rate in infertile women undergoing ovulation induction for ICSI or IVF-ET. *Medicine (Baltimore).* 2017 Dec; 96(49).
10. Regidor P, et al. Management of women with PCOS using myo-inositol and fo-

lic acid. *New clinical data and review of the literature Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation.* Published Online: 2018-03-02

11. Клинические рекомендации (протокол лечения) МЗ РФ «Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте» (современные подходы к диагностике и лечению).
12. International evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018
13. Fava M1, Mischoulon D. Folate in depression: efficacy, safety, differences in formulations, and clinical issues. *J Clin Psychiatry.* 2009;70 Suppl 5:12-7. doi: 10.4088/JCP.8157sulc.03.
14. Van Gool JD, Hirche H, Lax H, De Schaepejdrijver L. Folic acid and primary prevention of neural tube defects: A review.
15. Chitayat D, Matsui D, Amitai Y, Kennedy D, Vohra S, Rieder M, Koren G. Folic acid supplementation for pregnant women and those planning pregnancy: 2015 update. *J Clin Pharmacol.* 2016 Feb;56(2):170-5. doi: 10.1002/jcph.616. Epub 2015 Nov 5.
16. Czeizel AE, Dudás I, Vereczkey A, Bánhidy F. Folate deficiency and folic acid supplementation: the prevention of neural-tube defects and congenital heart defects. *Nutrients.* 2013 Nov 21;5(11):4760-75. doi: 10.3390/nu5114760.
17. Wilson RD. Genetics Committee, Wilson RD, Audibert F, Brock JA, Carroll J, Cartier L, Gagnon A, Johnson JA, Langlois S, Murphy-Kaulbeck L, Okun N4, Pastuck M, Special Contributors, Deb-Rinker P, Dodds L, Leon JA, Lowel HL, Luo W, MacFarlane A, McMillan R, Moore A, Mundle W, O'Connor D, Ray J, Van den Hof M. Pre-conception Folic Acid and Multivitamin Supplementation for the Primary and Secondary Prevention of Neural Tube Defects and Other Folic Acid-Sensitive Congenital Anomalies. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015 Jun;37(6):534-52.
18. Regidor PA, Schindler AE, 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.* 2018 Mar 2;34(2). pii: /j/hmbci.2018.34.issue-2/hmbci-2017-0067/hmbci-2017-0067.xml. doi: 10.1515/hmbci-2017-0067.
19. *Endocr Pract.* 2015 Dec;21(12):1415-26. doi: 10.4158/EP15748.DSCPT2.
20. Goodman NF, Cobin RH, Futterweit W, Glueck JS, Legro RS, Cammina E; American Association of Clinical Endocrinologists (AAACE); American College of Endocrinology (ACE); Androgen Excess and PCOS Society Guidelines
21. Mendoza, N., Pérez, L., Simoncini, T., & Genazzani, A. (2017). Inositol supplementation in women with polycystic ovary syndrome undergoing intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reproductive BioMedicine Online*, 35(5), 529–535. doi:10.1016/j.rbmo.2017.07.005
22. Владимирова И.В., Донников А.Е., Макарова Н.П., Калинина Е.А. Применение миоинозитола в лечении женского бесплодия в программах вспомогательных репродуктивных технологий у пациенток с высоким риском получения незрелых гамет. *Акушерство и гинекология.* 2017; 7: 146-9.
23. Dell'Edera D, Sarlo F, Allegretti A, Epifania AA, Simone F, Lupo MG, Benedetto M, D'Apice MR, Capalbo A. Prevention of neural tube defects and maternal gestational diabetes through the inositol supplementation: preliminary results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Jul;21(14):3305-3311.
24. Celentano C, Matarrelli B, Mattei PA, Pavone G, Vitacolonna E, Liberati M. Myo-Inositol Supplementation to Prevent Gestational Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep.* 2016 Mar;16(3):30. doi: 10.1007/s11892-016-0726-6.
25. Calogero AE, Gullo G, La Vignera S, Condorelli RA, Vaiarelli A. Myo-inositol improves sperm parameters and serum reproductive hormones in patients with idiopathic infertility: a prospective double-blind randomized placebo-controlled study. *Andrology.* 2015 May;3(3):491-5. doi: 10.1111/andr.12025. Epub 2015 Apr 9.
26. О.А. Громова, И.Ю. Торшин, О.А. Лиманова. Перспективы использования миоинозитола у женщин с поликистозом яичников и инсулинорезистентностью в программах прегравидарной подготовки к экстракорпоральному оплодотворению.
27. Canera P, Dal Lago A, De Leo C, Gallo M, Rizzo C, Licata E, Anserini P, Rago R, Scaruffi P. Combined treatment with myo-inositol, alpha-lipoic acid, folic acid and vitamins significantly improves sperm parameters of sub-fertile men: a multi-centric study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018 Oct;22(20):7078-7085. doi: 10.26355/eurrev_201810_16180.
28. Громова О.А. с соавт. Перспективы применения миоинозитола для

повышения репаративной способности кожи и роста волос. *Эстетическая медицина №2, 2015*

29. Unfer V, Facchinetti F, Orrù B, Giordani B, Nestler J. Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Endocr Connect.* 2017 Nov;6(8):647-658. doi: 10.1530/EC-17-0243.
30. Irani MI, Seifer DB, Grazi RV, Irani S, Rosenwaks Z, Tai R. Vitamin D Decreases Serum VEGF Correlating with Clinical Improvement in Vitamin D-Deficient Women with PCOS: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2017 Mar 28;9(4). pii: E334. doi: 10.3390/nu9040334.
31. G. Monasta, S. De Grazia, L. De Luca, S. Vittorio, V. Unfer, Vitamin D: a steroid hormone with progesterone-like activity
32. Kim A. Functional Relay from Progesterone to Vitamin D in the Immune System *Chang H 2015*
33. Zheng X1, Lin D, Zhang Y, Lin Y, Song J, Li S, Sun Y. Inositol supplement improves clinical pregnancy rate in infertile women undergoing ovulation induction for ICSI or IVF-ET. *Medicine (Baltimore).* 2017 Dec;96(49):e8842.
34. Thorne-Lyman A, Fawzi WW. Vitamin D during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2012; 26 (Suppl 1): 75-90.
35. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Optimize dietary intake of Vitamin D: an epigenetic perspective. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012; 15: 567-79.
36. Poel YH, Hummel P, Lips P, Stam F, van der Ploeg T, Simsek S. Vitamin D and gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern*
37. Ashoush, S., Abou-Gamrah, A., Bayoumy, H., & Othman, N. (2015). Chromium picolinate reduces insulin resistance in polycystic ovary syndrome: Randomized controlled trial. *Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 42(3), 279–285. doi:10.1111/j.12907
38. Lu PH, Hsu CH. Does supplementation with green tea extract improve acne in post-adolescent women? A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2016 Apr;25:159-63.
39. Zhang H, Su S, Yu X, Li Y, J. Hum. Dietary epigallocatechin 3-gallate supplement improves maternal and neonatal treatment outcome of gestational diabetes mellitus: a double-blind randomised controlled trial *Nutr Diet.* 2017 Dec;30(6):753-758. doi: 10.1111/jhn.12470. Epub 2017 Mar 6.
40. Lerchbaum E1, Obermayer-Pietsch B. Vitamin D and fertility: a systematic review. *Eur J Endocrinol.* 2012 May;166(5):765-78. doi: 10.1530/EJE-11-0984. Epub 2012 Jan 24.
41. Boisen IM, Bellehus Hansen L, Mortensen LJ, Lanksa B, Juul A, Blomberg Jensen M. Possible influence of vitamin D on male reproduction. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2017 Oct;173:215-222. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.09.023. Epub 2016 Sep 28.
42. Docherty JP1, Sack DA, Roffman M, Finch M, Komorowski JR. A double-blind, placebo-controlled, exploratory trial of chromium picolinate in atypical depression: effect on carbohydrate craving. *J Psychiatr Pract.* 2005 Sep;11(5):302-14.
43. Willoughby D, Hewlings S, Kalman D. Body Composition Changes in Weight Loss: Strategies and Supplementation for Maintaining Lean Body Mass, a Brief Review. *Nutrients.* 2018 Dec 3;10(12). pii: E1876. doi: 10.3390/nu10121876.
44. Rashidi B, Malekzadeh M. Evaluation of Endometrial Angiogenesis in Mice Uterus Before Implantation in Natural Cycles Followed by Use of Human Menopausal Gonadotropin - Human Chorionic Gonadotropin Drugs and Epigallocatechin Gallate *Adv Biomed Res.* 2017 Nov 10;6:138. doi: 10.4103/2277-9175.218029. e Collection 2017.
45. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The Pathophysiology of Gestational Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci.* 2018;19(11):3342. Published 2018 Oct 26. doi:10.3390/ijms19113342

