

# РОЛЬ ІНОЗИТОЛУ ТА ЙОГО ІЗОМЕРІВ В ОБМІНІ ГЛЮКОЗИ

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ



### О.А. НОЧВИНА

д. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0002-0332-7610

### Е.В. СЛИВКА

к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, м. Вінниця  
ORCID: 0000-0001-6653-0221

### Контакти:

Сливка Еліна Валеріївна  
Вінницький НМУ ім. М.І. Пирогова,  
кафедра акушерства та гінекології № 2  
21018, Вінниця, Пирогова, 56  
Email: elina.slyvka@gmail.com

### ВСТУП

Для існування організму необхідна енергія. Основним джерелом енергії для клітин організму є глюкоза. Глюкоза утворюється при всмоктуванні вуглеводів, які людина отримує з їжею. У перервах між прийманнями їжі нормальний рівень глюкози в крові підтримується завдяки використанню запасів вуглеводів, які є в організмі (глікоген печінки), та синтезу глюкози з білків. Однак запасів глікогену мало (приблизно 90 г), а синтезувати глюкозу з білка організму вкрай не вигідно, тому при голодуванні він починає «заощаджувати» глюкозу й вимикає її надходження до частини органів. Тобто при голодуванні глюкоза надходить лише до критично важливих органів (мозку, судин, нирок, нервів). Не пропускає глюкозу до тканин при голодуванні інсулін. Кажучи образно, на клітинах деяких органів «висить замок», який відмикається інсуліном. Коли інсулін відмикає замок, глюкоза надходить до клітини. Ці тканини є інсулінозалежними, глюкоза може потрапити до них лише тоді, коли інсулін «дасть дозвіл». Інсулінозалежними є м'язи, жирова тканина.

Але до деяких органів глюкоза потрапляє без інсуліну, там немає замків, двері для глюкози завжди відчинені. Ці органи називаються інсулінонезалежними. Суть дії інсуліну: є їжа – можемо прогудувати всіх, інсулін відчиняє двері клітин для глюкози; немає їжі – годуватимемо лише найважливіші органи, інсулін зачиняє двері для глюкози в менш важливих органах (можна залишити «голодними» м'язи та жир, але мозок – не можна).

Але що відбувається, коли немає інсуліну чи існує резистентність до його дії? Тоді глюкоза з вуглеводів їжі потрапляє у кров і не може потрапити до інсулінозалежних тканин. Навіть якщо рівень глюкози в крові високий, інсулінозалежні тканини голодують, двері до клітин для глюкози зачинені на замок, ключа немає або він зламаний (так званий голод серед достатку). Водночас до інсулінонезалежних тканин глюкоза надходить у зайвих кількостях. І цей надлишок є шкідливим. Глюкоза починає зв'язуватися з білками цих тканин і пошкоджувати їх. Саме тому при цукровому діабеті (ЦД) відбувається пошкодження органів-мішеней (нервів, судин, нирок та ін.).

Мінімальна кількість інсуліну в організмі виробляється завжди (базальна секреція інсуліну). Після вживання їжі всмоктуються

вуглеводи, у кров надходить глюкоза, відбувається викид інсуліну (харчовий або прандіальний пік), двері до клітин відчиняються, глюкоза потрапляє до клітин. У нормі секреція інсуліну у відповідь на приймання їжі відбувається у 2 фази: першу швидку фазу (1–3 хв) та другу повільну (до 25–30 хв). При ЦД спочатку порушується перша (швидка) фаза.

### ІНОЗИТОЛ ТА ЙОГО ІЗОМЕРИ

Інозитол і його похідні беруть участь у метаболізмі глюкози та ліпідів, у передаванні сигналів інсуліну. Порушення, пов'язані з обміном інозитолу, включають інсулінорезистентність, дисглікемію та дисліпідемію, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) і ЦД. Невідомо, чи дефіцит інозитолу є етіологічним чинником у розвитку будь-яких ознак ЦД чи порушення його обміну є наслідком ЦД. Зміни, пов'язані з метаболізмом і надходженням інозитолу, навіть можуть бути захисними [17, 41].

Інозитол і його похідні діють як імітатори інсуліну або як вторинні месенджери. Ізомери інозитолу знижують глікемію та підвищують чутливість до інсуліну, що свідчить про те, що додавання інозитолу може пригнічувати ознаки ЦД навіть за відсутності дефіциту інозитолів [44]. Міо-інозитол (MI) також може знижувати глікемію шляхом зменшення поглинання глюкози з їжі. В експерименті на тваринах та *in vitro* було встановлено, що MI пригнічує всмоктування глюкози у дванадцятипалій кишці, уповільнює спорожнення шлунка і прискорює кишковий транзит їжі [13].

Додавання до терапії MI може бути ефективним у лікуванні та профілактиці інсулінпов'язаних і метаболічних порушень при СПКЯ, гестаційному діабеті, ЦД 2-го типу [18–20, 26, 47]. Інозитол може знижувати рівень глікемії та покращує чутливість до інсуліну [25]. Він також може знижувати рівень тригліцеридів, загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності в пацієнтів із ЦД, гіперінсулінемією, метаболічним синдромом та СПКЯ. Але ефекти інозитолу варіюють залежно від ізомеру, дози та популяції, у якій проводилося дослідження [25].

MI змінює розподіл ліпідів у всьому організмі (більше ліпідів зберігається в жировій тканині і менші запаси в печінці та інших ділянках), але це залежить від досліджуваної моделі [30]. MI вибірково модулює перенесення та зберігання ліпідів у всьому організмі, що спричиняє різні ефекти в різних органах [49]. Дефіцит MI

найнебезпечніший і швидше розвивається в періоди масивної мобілізації ліпідів із жирової тканини, наприклад під час лактації, зниження ваги та ін. [48, 65]. У щурів із дефіцитом MI спостерігався підвищений вміст жиру в печінці [7].

Інозитол також має важливе значення для чоловічої фертильності та сперматогенезу [15, 58]. Невелике клінічне дослідження показало, що MI можна використовувати для лікування ідіопатичного чоловічого безпліддя. Механізми, за якими розвиваються ці ефекти, поки не відомі, але припускають, що антиоксидантні ефекти інозитулу можуть відігравати важливу роль у цьому процесі [14].

Інозитол є гідрофільним і потребує транспортерів для проходження через мембрану. Його біодоступність залежить також від речовин, які надходять до організму (зв'язаний із ліпідами або водорозчинний стан) [20]. Внутрішньоклітинні концентрації інозитулу залежать від експресії та активності транспортерів. Конкуренція між ізомерами інозитулу й іншими сахаридами за транспортери інозитулу впливає на відносне їх поглинання, а тому деякі ізомери за певних обставин можуть пригнічувати транспортування інших ізомерів. Але це потребує детального вивчення, яке ускладнене технічними питаннями лабораторної діагностики й хімічними особливостями ізомерів та їхніх епімераз, мінливістю і різноспрямованістю процесів у різних тканинах. Розуміння регулювання діяльності транспортера ізомерів інозитулу важливе для розуміння зв'язку патології з дефіцитом ізомерів інозитулу в цільовій тканині та потенційних побічних ефектів від зовнішнього застосування інозитулу, а також можливих ефектів поза цільовою тканиною. Прикладом можуть бути різні дозозалежні ефекти D-хіро-інозитулу (DXI) та MI в тканині яєчників, у фолікулах при СПКЯ і/або безплідді.

Вважається, що високий рівень інозитулу в головному мозку, жіночих репродуктивних органах пояснюється збільшеним надходженням інозитулу до організму, а не його посиленням локальним синтезом [63]. Біодоступність інозитулу менша, ніж його ізомерів, через гірше всмоктування в кишечнику, яке залежить від стану мікробіому та інших чинників.

Інозитол вважається безпечним та ефективним засобом лікування СПКЯ. Він працює за рахунок підвищення чутливості до інсуліну, що допомагає нормалізувати функцію яєчників і зменшити прояви гіперандрогенії. Інозитол знижує ризик метаболічних захворювань у пацієнок із СПКЯ. Крім того, завдяки своїй ролі головного посередника фолікуло-стимулювального гормону (ФСГ), MI ефективний у відновленні співвідношення ФСГ/лютеїнізувальний гормон (ЛГ) і регуляції менструального циклу. Роль MI як зовнішнього посередника ФСГ зумовлює правильний розвиток фолікула яєчника і відповідно вищу якість ооцитів.

Кожен ізомер інозитулу впливає на метаболізм різними механізмами [63]. Встановлено, що ізомери інозитулу регулюються по-різному в різних тканинах і в різних популяціях, навіть у межах схожих клінічних фенотипів.

Інозитол існує в дев'яти стереоізомерах. Він синтезується з глюкозо-6-фосфату у два етапи. Спочатку глюкозо-6-фосфат ізомеризується ферментом інозитол-3-фосфатсинтазою (наприклад, ISYNA1) в міо-інозитол-1-фосфат, який потім дефосфорується ферментом інозитом-монофосфатазою

(наприклад, IMPA1) з утворенням вільного MI. У людей велика частина інозитолів синтезується в нирках, а потім у яєчках, зазвичай по кілька грамів протягом дня. На периферичному рівні MI перетворюється в DXI за допомогою специфічної епімерази, активність якої залежить від інсуліну. Слід зазначити, що тільки невелика кількість MI перетворюється в DXI і ця конвертація є незворотною.

MI є найбільш поширеним і добре вивченим ізомером інозитулу, але існує 7 інших природних стереоізомерів: DXI, L-хіро-інозитол, епі-інозитол, алло-інозитол, нео-інозитол і сцилло-інозитол, а також один синтетичний стереоізомер – цис-інозитол [63]. Тільки MI, DXI, L-хіро-інозитол, нео-інозитол і сцилло-інозитол були виявлені у свавців [63]. При неврологічних захворюваннях перспективним призначенням у майбутньому може бути застосування сцилло-інозитулу та епі-інозитулу. Сцилло-інозитол показав ефективність *in vitro* та *in vivo* в лікуванні хвороби Альцгеймера, зниженні нейрональної токсичності, когнітивного дефіциту та агрегації амілоїду, пептидів і збільшенні тривалого потенціювання [40]. Деякі ізомери інозитулу можуть впливати один на одного гальмівним або підтримувальним чином [52, 59, 60, 66].

Фармакологічна та просторова формула ізомерів інозитулу впливає на його здатність взаємодіяти з ферментами, від цього залежить його подальша біологічна активність [63]. При різних патологічних станах змінюються кількість і співвідношення між різними ізомерами інозитулу. Фармакологічні ефекти різних ізомерів інозитулу дуже важко дослідити, оскільки вони залежать від дози, методів дослідження і досліджуваної когорти.

DXI становить 3% відносно MI в плазмі [10, 61], однак це не точні дані, оскільки важко дослідити і відрізнити між собою всі метаболіти MI, деякі пов'язані з ліпідами, а деякі, наприклад, водорозчинні, тому для їх виявлення та визначення концентрації необхідні різні складні методи діагностики. Різні органи мають різний вміст ізомерів, тому їхня концентрація в крові мінлива і залежить від багатьох чинників, що також впливає на точність діагностики. Важливо розуміти, що натеper немає єдиної думки щодо оптимального рівня DXI та належного співвідношення MI і DXI. Сьогодні переважають дослідження впливу MI на рівень глюкози в крові при ЦД та інсулінорезистентості при СПКЯ над аналогічними дослідженнями DXI [44].

Отже, наразі існують тільки припущення і остаточно не доведені співвідношення між ізомерами [62]. Також співвідношення може бути різним у різних органах [29, 35, 38, 43, 55, 56].

Розглянемо кілька прикладів різних ефектів ізомерів залежно від їх співвідношення.

Відомо, що MI покращує якість ооцитів у жінок зі СПКЯ і без нього та може розглядатися як один із можливих підходів до збільшення шансів на успіх у допоміжних репродуктивних технологіях без ризику його передозування. MI, на відміну від DXI, є вторинним месенджером внутрішньоклітинного сигналу дії інсуліну, ЛГ та ФСГ.

DXI може погіршувати якість ооцитів дозозалежним чином. Імовірно, це пов'язано з тим, що жінки зі СПКЯ мають підвищений вплив інсуліну, завдяки чому утворюється більше DXI, тому можливе передозування при надмірному його надходженні за рахунок нутрицевтичної підтримки. Інсулін

стимулює незворотне перетворення MI в DXI, спричиняючи різке зниження рівня MI. Виснаження пулу MI особливо шкідливе для фолікулів яєчників, тому що він бере участь у передаванні сигналів ФСГ. Нещодавні дані свідчать про більш швидке покращення метаболічних і гормональних параметрів, коли ці два ізомери вводяться в їхніх фізіологічних співвідношеннях. Плазматичне співвідношення MI до DXI у здорових людей становить 40:1. Використання співвідношення 40:1 показує ту саму ефективність, що й самий лишень MI, але за коротший час. Фізіологічне співвідношення не впливає на якість ооцитів.

Також результати клінічних досліджень демонструють, що не тільки при співвідношенні 40:1, а й за інших співвідношень MI:DXI спостерігається клінічний ефект. Наприклад, проведено порівняння ефектів застосування двох комбінацій MI:DXI у жінок зі СПКЯ, які проходять курс екстракорпорального запліднення (n = 60). Пацієнтки протягом 12 днів отримували 1100 мг/добу MI + 300 мг/добу DXI (співвідношення 3:1) або 1100 мг/добу MI + 28 мг/добу DXI (співвідношення 40:1). Показники настання вагітності були значно вищими в групі співвідношення 3:1, ніж у групі 40:1 (відповідно 65 і 26%; p = 0,003). Кількість живонароджених дітей також була більшою у групі співвідношення 3:1 (відповідно 55 і 15%; p = 0,002). Ризик синдрому гіперстимуляції яєчників був нижчим у групі співвідношення 3:1 (відповідно 3,44 і 18,5%; тренд p = 0,07) [46].

Згідно з даними ще одного європейського дослідження, застосування MI і DXI у співвідношенні 5:1 сприяло підвищенню частоти настання клінічної вагітності в циклах допоміжних репродуктивних технологій у пацієнток із СПКЯ. У дослідженні брали участь 149 жінок віком менш ніж 40 років із діагнозом СПКЯ і як мінімум однією негативною спробою інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда в анамнезі; оцінювали частоту вагітностей у результаті процедур допоміжних репродуктивних технологій. Пацієнткам групи 1 (n = 58) протягом 3 місяців до проведення інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда призначали MI та DXI у співвідношенні 5:1 і фолієву кислоту (400 мкг/добу), жінкам групи 2 (n = 91) – тільки фолієву кислоту в тій самій дозі. Частота клінічної вагітності, а також кількість жінок з ооцитами відмінної та хорошої якості переважали у групі 1 (p = 0,02) [9].

При усуненні дефіциту MI підвищується біодоступність вторинного месенджера інсуліну IPG (інозитолфосфоглікану), а отже, покращується внутрішньоклітинний обмін, посилюються утилізація глюкози, передавання сигналів ЛГ та ФСГ. Це вказує на те, що для правильного функціонування яєчників важливо підтримувати фізіологічне співвідношення MI:DXI (40:1 – 100:1) [6, 64].

Інший приклад різної дії ізомерів інозитулу: гестаційний діабет, СПКЯ, надлишкова вага, ожиріння, ЦД 1-го та 2-го типів. При ЦД зміни концентрації циркулювальних ізомерів інозитулу пов'язані зі складнішими процесами, ніж уважали раніше: не підтвердилося, що рівень MI завжди знижується при гіперглікемії завдяки швидшому виведенню нирками або одночасному зменшенню вмісту інозитулу в усіх тканинах [63].

Щоденне вживання інозитулу знижує резистентність до інсуліну (індекс НОМА): 4000 мг – у жінок у постменопаузі

з метаболічним синдромом [28, 54], 2000 мг – у невагітних із СПКЯ [5, 27], 4000 мг – у вагітних з ожирінням і надмірною вагою [21, 53], 4000 мг – у жінок із гестаційним діабетом без інсулінотерапії [16, 25]. Але змін інсулінорезистентності за оцінкою індексу НОМА не спостерігалось у вагітних жінок із гестаційним діабетом, які отримували DXI в дозі 500 мг або комбінацію 1100 MI + 27,6 мг DXI [25]. Однак ці дослідження не мають високого ступеня статистичної потужності. Наразі ефективність щодо зниження ризику гестаційного діабету доведена тільки для MI. Лікування лише DXI (500 мг), як і комбінацією MI 1100 мг + DXI 27,6 мг, не показало стійкого позитивного ефекту для профілактики гестаційного діабету [12, 23].

На відміну від гестаційного діабету, при СПКЯ лікування інозитолами є ефективним: як монотерапія MI, так і комбінація MI + DXI [24]. Такі відмінності в дії MI і DXI можна пояснити тим, що інсулінорезистентність при СПКЯ, ожирінні, надлишковій вазі більш виражена у м'язах, печінці й жировій тканині, а в яєчниках зберігається чутливість до дії інсуліну. Оскільки інсулін бере участь в активації епімерази та перетворенні MI на DXI, у яєчниках при збереженій чутливості до дії інсуліну утворюється більше епіераз, порівняно з іншими тканинами. У яєчниках синтезується більше DXI і значно знижується рівень MI, накопичується DXI, а в інших тканинах, навпаки, DXI мало. При СПКЯ яєчники, на відміну від решти тканин, не стають резистентними до інсуліну, але все ще піддаються дії підвищеного рівня інсуліну, що призводить до збільшення активності епіерази. Була виявлена вища активність епіерази в тека-клітинах яєчників у пацієнток із СПКЯ порівняно зі здоровими жінками, що супроводжувалося чотириразовим зниженням співвідношення MI:DXI [31].

Але ці факти не є остаточними, оскільки існують труднощі у визначенні ізомерів: у дослідженнях могли визначати тільки MI і DXI, які зв'язані з ліпідами, без урахування розчинених ізомерів (у крові, лімфі та ін.) [11]. Вивчення епіеразної активності в тканинах також ускладнене тим, що більшість початкових досліджень проводилися на мишах, які перебували на дієті (відомо, що миші не можуть перетворювати MI в DXI і натомість отримують DXI з їжею). Тому результати щодо активності епіерази на мишах не можуть бути екстрапольовані на людей [39].

Також в одному невеликому дослідженні за участю 20 пацієнтів із ЦД 2-го типу було показано, що застосування MI та DXI в комбінації протягом трьох місяців знижувало рівень глюкози в крові натще та глікозильованого гемоглобіну порівняно з вихідним рівнем до дослідження [51]. Окреме 24-тижневе рандомізоване контрольоване дослідження за участю 26 пацієнтів із зайвою вагою та ЦД 1-го типу засвідчило, що застосування DXI (1 г) + 400 мкг фолієвої кислоти на добу порівняно з контрольною групою, яка отримувала тільки фолієву кислоту, знижує рівень глікозильованого гемоглобіну і сприяє зниженню індексу маси тіла та рівня інсуліну [42]. У невеликих дослідженнях за участю пацієнтів із ЦД 2-го типу [37] та осіб без ЦД [32] встановили, що DXI покращує глікемічний контроль. Однак невеликі дослідження за участю пацієнтів старшого віку (66 ± 8 років) [10] і осіб без ЦД [22] показали, що лікування DXI не впливало на

рівень глюкози натще, інсулінопосередковану утилізацію глюкози й ліпіди плазми.

Недостатня кількість і суперечність досліджень, труднощі у дослідженнях на моделях ЦД у тварин ускладнюють розуміння ефектів та шляхів утворення ізомерів інозитулу. Неможливо екстраполювати результати дослідів на тваринних моделях ЦД на перебіг захворювання в людей з багатьох причин. На моделях ЦД у тварин були отримані різні результати, що свідчить про недосконалість моделювання патології та складність дослідження ефектів ізомерів, а також не до кінця зрозумілий процес їх утворення. Але на моделях тварин були отримані цікаві результати, а саме, що після споживання їжі MI знижує концентрацію глюкози в сечі, а не тільки в плазмі (на відміну від DXI, який знижував рівень глюкози тільки в крові). MI у тварин додатково, на відміну від DXI, усував зміни в нирках, які були асоційовані з ЦД, включаючи рівень сечовини сироватки, креатиніну, арахідонової кислоти, альбуміну в сечі, екскрецію імуноглобуліну типу G, інтраренальний кровообіг і швидкість клубочкової фільтрації [4, 11, 57]. В інсулінорезистентних мавп з ожирінням DXI і MI не змінювали рівень циркулюючого інсуліну, що свідчить про те, що інозитол безпосередньо впливає на обмін глюкози на рівні клітини не тільки шляхом зміни в роботі інсуліну. Це ускладнює дослідження впливу ізомерів інозитулу, оскільки важко провести межу в дослідженнях, щоб відокремити вплив на обмін глюкози безпосередньо через інсулін або інші механізми транспорту [50].

Отже, вплив DXI при СПКЯ є дозозалежним, а саме DXI у концентрації до 1200 мг/добу позитивно впливав на метаболічний і гормональний профіль жінок із надлишковою вагою та СПКЯ [45], а також пацієнок із нормальним індексом маси тіла та СПКЯ [34]. При збільшенні дози DXI до 2400 мг у пацієнок не тільки був відсутній ефект від терапії на чутливість тканин до інсуліну, а й спостерігалися погіршення якості ооцитів, ембріонів та зниження відповіді яєчників до ФСГ [13, 33]. Збільшення концентрації DXI при СПКЯ пов'язане зі зростанням активності епімерази за рахунок підвищеного рівня інсуліну (тканина яєчника інсулінорезистентна) і спрямоване на перетворення глюкози в «енергетичні батарейки клітини», зокрема в глікоген. Тому на тлі надлишку інсуліну виникає порушення надходження глюкози до клітини, утворюється багато DXI і з'являється дефіцит MI (у групі здорових жінок співвідношення MI до DXI становило 100:1, а у групі СПКЯ – 0,2:1). Це спричиняє порушення внутрішньоклітинного передавання сигналів ФСГ та зниження якості ооцитів [6].

Добавки, що містять лише DXI, зумовлюють підвищення рівня тестостерону й супутнє зниження рівня естрогенів. Це призводить до гіперандрогенії та пригніченої сигналізації ФСГ [36].

Зауважимо, що 30% пацієнтів можуть виявляти резистентність до інозитулу. Впливати на цю ситуацію можна так: нормалізувати мікробіом ШКТ та призначити MI в дозах 2000–4000 мг/добу як ізомер, якого не вистачає при СПКЯ (на відміну від DXI). Це дасть змогу уникнути передозування та блокування всмоктування MI. Однак зазначені факти потребують перевірки й подальших досліджень.

Препарат Ріхтер ЦиклоБаланс® містить 2000 мг MI і 200 мкг фолієвої кислоти в одному саше. Фолієва кислота підвищує рівень фолату в організмі жінки, що сприяє зниженню ризику виникнення дефектів нервової трубки. Для отримання ефекту рекомендується щоденно вживати 400 мкг фолату щонайменше за один місяць до зачаття та до трьох місяців після зачаття. Серед переваг препарату можна зазначити оптимальне дозування MI, ефективність якого показана в клінічних дослідженнях: при рекомендованому прийманні 2 саше на день пацієнтка одержує 4000 мг (4 г) MI на добу.

Ріхтер ЦиклоБаланс® – мікронутрієнт без глютену або лактози, що особливо важливо для багатьох жінок у сучасному світі та є вирішальним у виборі препарату. Він не містить вітамінів групи B чи інших, тому підходить для комбінованої терапії з іншими препаратами, наприклад магнієм або вітаміном D, які часто вже у своєму складі мають вітаміни. Тому комбінація діючих речовин у Ріхтер ЦиклоБаланс® не несе ризику передозування та алергічних реакцій.

Ріхтер ЦиклоБаланс® може бути рекомендований як додаткова нутритивна добавка до харчування і здорового способу життя, необхідна для формування здорового ооцита, профілактики вад розвитку нервової трубки плода, запобігання гіпергомоцистеїнемії, гестаційному діабету, а також при чоловічому безплідді для корекції сперматогенезу [2]. Застосування дієтичної добавки Ріхтер ЦиклоБаланс® може бути корисним для жінок з нерегулярними менструальними циклами та/або проблемами із зачаттям, пацієнок із СПКЯ, для зниження інсулінорезистентності та покращення чутливості до інсуліну на тлі СПКЯ, під час програм екстракорпорального запліднення, оскільки може покращити якість яйцеклітини для полегшення зачаття [2, 3].

## ВИСНОВКИ

Ізомери інозитулу мають різноспрямовані фармакологічні ефекти. Наразі вивчення механізмів дії ізомерів, їх співвідношення ускладнене з багатьох причин. Фармакологічна та просторова формула ізомерів інозитулу впливає на їхню здатність взаємодіяти з ферментами, а від цього залежить їхня подальша біологічна активність. На сьогодні існують тільки припущення й остаточно не доведені співвідношення між ізомерами. Для подальших висновків про ефекти різних ізомерів інозитулу необхідні масштабні рандомізовані контрольовані подвійні сліпі дослідження, щоб визначити, чи можна використовувати для лікування різні ізомери інозитулу для зниження ризику ЦД або як доповнення до наявних методів терапії ЦД та інших станів порушення регуляції інсуліну.

MI вважається безпечним та ефективним засобом лікування СПКЯ і діє за рахунок підвищення чутливості до інсуліну, що допомагає нормалізувати функцію яєчників і знизити прояви гіперандрогенії. Парадокс DXI, з огляду на недостатню кількість досліджень щодо застосування DXI як у монотерапії, так і в поєднанні з MI, робить більш безпечним та універсальним використання MI з метою поліпшення функціонування яєчників. Якість ооцитів і відповідь яєчників значно нижчі при ізольованому екзогенному застосуванні лише DXI через токсичну дію його високих концентрацій на тканини яєчника [1, 8].



**РОЛЬ ІНОЗИТОЛУ ТА ЙОГО ІЗОМЕРІВ В ОБМІНІ ГЛЮКОЗИ**

**Огляд літератури**

**О.А. Ночвіна**, д. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

**Е.В. Сливка**, к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького НМУ ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

Незважаючи на хімічну схожість міо-інозитулу й D-хіро-інозитулу та їхній синергічний вплив на чутливість до інсуліну, вони виконують різні функції. Резистентність до інсуліну — один з етіологічних чинників розвитку синдрому полікістозних яєчників (СПКЯ), цукрового діабету, метаболічного синдрому, безпліддя, порушень менструального циклу й овуляції, ускладнень вагітності, зокрема гестаційного діабету. Міо-інозитол відіграє важливу роль у процесах передавання інсуліну та синтезу гормонів у яєчниках, а також у дозріванні ооцитів, заплідненні, імплантації та розвитку після імплантації.

Багато досліджень підтверджують позитивний вплив ізомерів інозитулу на метаболічні, гормональні та репродуктивні порушення — як у вигляді монотерапії, так і в поєднанні з іншими препаратами для посилення терапевтичного ефекту й біодоступності. Міо-інозитол характеризується сприятливим профілем безпеки. Дослідження продемонстрували, що його застосування в пацієнток із СПКЯ покращує функцію яєчників і фертильність, зменшує прояви гіперандрогенії, інсулінорезистентності та нормалізує масу тіла.

Міо-інозитол і D-хіро-інозитол мають різні механізми впливу на чутливість до інсуліну й виконують різні функції. Збалансованість двох ізомерів забезпечує нормальну гормональну секрецію та роботу яєчників, але наразі невідомо, яким має бути оптимальне співвідношення цих двох ізомерів, через недостатню кількість досліджень високої якості та труднощі вивчення саме відокремленої їхньої дії.

Сьогодні існують різні комбінації міо- та D-хіро-інозитулу, але їхня ефективність не підтверджена достатньою кількістю досліджень високої якості. При призначенні різних ізомерів інозитулу необхідно враховувати, що при СПКЯ найбільш вивченими є дози від 4000 мг, але за концентрації D-хіро-інозитулу від 1200 мг/добу спостерігаються небажані ефекти. Більшість досліджень свідчать, що при СПКЯ підвищений рівень D-хіро-інозитулу, тому ооцити чутливіші до його передозування, а комбіновані препарати потребують додаткового вивчення. Наразі в літературі немає єдиної думки щодо переваги комбінованих препаратів міо- та D-хіро-інозитулу над монотерапією міо-інозитолом. Монотерапія міо-інозитолом є більш вивченою і безпечною.

**Ключові слова:** міо-інозитол, D-хіро-інозитол, метаболічний синдром, цукровий діабет, безпліддя, овуляція, синдром полікістозних яєчників.

**ROLE OF INOSITOL AND ITS ISOMERS IN GLUCOSE METABOLISM**

**Literature review**

**O.A. Nochvina**, MD, associate professor, Obstetrics and Gynecology Department No. 2, M.I. Pirogov National Medical University, Vinnytsia

**E.V. Slyvka**, PhD, assistant, Obstetrics and Gynecology Department No. 2, M.I. Pirogov National Medical University, Vinnytsia

Despite the chemical similarities between myo-inositol and D-chiro-inositol and their synergistic effects on insulin sensitivity, they serve different functions. Insulin resistance is one of the etiological factors in the development of polycystic ovary syndrome (PCOS), diabetes mellitus, metabolic syndrome, infertility, menstrual irregularities and ovulation disorders, pregnancy complications, in particular, gestational diabetes. Myo-inositol plays an important role in the insulin transfer and hormone synthesis in the ovaries, in oocyte maturation, fertilization, implantation and post-implantation development.

Many studies confirm the positive effect of inositol isomers on metabolic, hormonal and reproductive disorders, both in the form of monotherapy and in combination with other drugs to enhance the therapeutic effect and bioavailability. Myo-inositol has a favorable safety profile. Studies have shown that in patients with PCOS myo-inositol improves ovarian function and fertility, reduces the manifestations of hyperandrogenism, insulin resistance and normalizes weight.

Myo-inositol and D-chiro-inositol have different mechanisms of action on insulin sensitivity and have different functions. The balance of the two isomers ensures the normal secretion of hormones and ovarian functioning, but it is currently unknown what the optimal ratio of these two isomers due to the small number of high quality studies and the difficulty of studying their isolated action.

There are currently different combinations of myo- and D-chiro-inositol, but they also have not been supported by enough high quality studies. When prescribing various isomers of inositol, it should be remembered that doses above 4000 mg are the most studied in patients with PCOS, but D-chiro-inositol concentration above 1200 mg/day has undesirable effects. Most studies indicate that D-chiro-inositol value is increased in PCOS, therefore oocytes are more sensitive to its overdose, and combination drugs require more study. Currently, there is no consensus in the literature on the advantage of combined supplements of myo- and D-chiro-inositol compared to monotherapy with myo-inositol. Today, myo-inositol monotherapy is more researched and safer.

**Keywords:** myo-inositol, D-chiro-inositol, metabolic syndrome, diabetes mellitus, infertility, ovulation, polycystic ovary syndrome.

**РОЛЬ ІНОЗИТОЛА ТА ЙОГО ІЗОМЕРІВ В ОБМІНІ ГЛЮКОЗИ**

**Обзор литературы**

**Е.А. Ночвіна**, д. мед. н., доцент кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького НМУ ім. Н.І. Пирогова, г. Вінниця

**Э.В. Сливка**, к. мед. н., асистент кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького НМУ ім. Н.І. Пирогова, г. Вінниця

Несмотря на химическое сходство мио-инозитола и D-хиро-инозитола и их синергическое влияние на чувствительность к инсулину, они выполняют различные функции. Резистентность к инсулину — один из этиологических факторов развития синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), сахарного диабета, метаболіческого синдрома, бесплодия, нарушений менструального цикла и овуляции, осложненной беременности, в частности гестационного диабета. Мио-инозитол играет важную роль в процессах передачи инсулина и синтеза гормонов в яичниках, а также в созревании ооцитов, оплодотворении, имплантации и развитии после имплантации.

Многие исследования подтверждают положительное влияние изомеров инозитола на метаболіческие, гормональные и репродуктивные нарушения — как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами для усиления терапевтического эффекта и биодоступности. Мио-инозитол обладает благоприятным профилем безопасности. Исследования показали, что его применение у пациенток с СПКЯ улучшает функцию яичников и фертильность, уменьшает проявления гиперандрогении, инсулинорезистентности и нормализует массу тела.

Мио-инозитол и D-хиро-инозитол имеют разные механизмы воздействия на чувствительность к инсулину и выполняют разные функции. Сбалансированность двух изомеров обеспечивает нормальную секрецию гормонов и работу яичников, но в настоящее время неизвестно, каким должно быть оптимальное соотношение этих двух изомеров, ввиду небольшого количества исследований высокого качества и трудности изучения обособленного их действия.

В настоящее время существуют разные комбинации мио- и D-хиро-инозитола, но их эффективность не подтверждена достаточным количеством исследований высокого качества. При назначении различных изомеров инозитола необходимо учитывать, что при СПКЯ наиболее изученными являются дозы от 4000 мг, но при концентрации D-хиро-инозитола от 1200 мг/сут наблюдаются нежелательные эффекты. Большинство исследований свидетельствуют, что при СПКЯ повышен уровень D-хиро-инозитола, поэтому ооциты более чувствительны к его передозировке, а комбинированные препараты требуют дополнительного изучения. На сегодняшний день в литературе нет единого мнения о преимуществе комбинированных препаратов мио- и D-хиро-инозитола перед монотерапией мио-инозитолом. Монотерапия мио-инозитолом является более изученной и безопасной.

**Ключевые слова:** мио-инозитол, D-хиро-инозитол, метаболіческий синдром, сахарный диабет, бесплодие, овуляция, синдром поликистозных яичников.