

РОЛЬ ІНОЗИТОЛІВ У РЕПРОДУКТИВНОМУ ЗДОРОВ'І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

ВСТУП

Інозитол відіграє важливу роль у функціонуванні репродуктивної системи жінок і чоловіків (рисунок). У жінок міо-інозитол (MI) діє як вторинний месенджер фолікулостимулювального гормону (ФСГ) у ФСГ-опосередкованих шляхах, які регулюють проліферацію та дозрівання гранульозних клітин. Зокрема, MI модулює опосередковане ФСГ вироблення антимюллерового гормону (АМГ), що відіграє ключову роль у визначенні дозрівання і проходження яйцеклітини фаллопієвими трубами та забезпечує хорошу якість ембріонів. Як й інші органи та тканини, яєчники мають специфічне співвідношення MI до D-хіро-інозитулу (DXI), що забезпечує їхній здоровий стан і належну функціональність. Водночас високий рівень DXI може негативно впливати на якість ооцитів і бластоцист, тому його концентрація потребує жорсткого регулювання.

Вплив інозитулу на стероїдогенез на сьогодні недостатньо вивчений. Відомо, що MI та DXI мають виражену, але протилежно спрямовану дію на пул андрогенів та естрогенів. З огляду на їхні функції, можна припустити, що концентрація MI в репродуктивному тракті здорової жінки має бути вищою за DXI [1].

У чоловіків DXI впливає на стероїдогенез, стимулюючи синтез андрогенів клітинами Лейдіга яєчок. Крім того, DXI модулює експресію ферменту ароматази, безпосередньо знижуючи синтез естрогенів [2].

З огляду на те, що здорова фізіологія тканин залежить від правильного співвідношення концентрацій інозитолів, очевидно, що змі-

на співвідношення MI:DXI може впливати на дисбаланс статевих гормонів, який спостерігається за таких патологічних станів, як синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), жіноче та чоловіче безпліддя, або виникає вторинно внаслідок фармакотерапії, мальабсорбції чи споживання продуктів із високим вмістом глюкози [1].

Інозитол розглядається як перспективний терапевтичний засіб на всіх етапах людського життя: від внутрішньоутробного розвитку до глибокої старості, завдяки тому, що входить до складу більшості тканин та виконує найрізноманітніші функції, зокрема впливаючи на ріст та диференціацію клітин, обмін речовин, гормональну сигналізацію та внутрішньоклітинні енергетичні процеси.

У цьому огляді проаналізовано потенційні механізми дії основних природних стереоізомерів інозитулу (MI та DXI) та сучасні наукові дані щодо його ефективності в лікуванні репродуктивних розладів та різноманітної патології, що виникає в усіх вікових групах жінок, а також чоловіків.

ЗАСТОСУВАННЯ ІНОЗИТОЛУ В ЖІНОК ТА ЧОЛОВІКІВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Здебільшого дослідження, описані в науковій літературі, зосереджені на використанні MI та DXI в жінок репродуктивного віку для терапії СПКЯ та безпліддя – як пов'язаного зі СПКЯ, так і не залежного від нього. Як відомо, інсулінорезистентність (IP) відіграє вагомую роль у патогенезі СПКЯ, тому в опублікованих дослідженнях часто повідомлялося про вплив стереоізомерів інозитулу



Л.К. СОКОЛОВА

д. мед. н., лікарка-ендокринолог,
старша наукова співробітниця,
завідувачка відділу діабетології
ДУ «Інститут ендокринології
та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка
НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-0011-0106

Ю.Б. БЕЛЬЧІНА

к. мед. н., лікарка-ендокринолог
ДУ «Інститут ендокринології
та обміну речовин
ім. В.П. Комісаренка
НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-4289-8977

Контакти:

Соколова Любов Костянтинівна
Email: liubov_sokolova@ukr.net

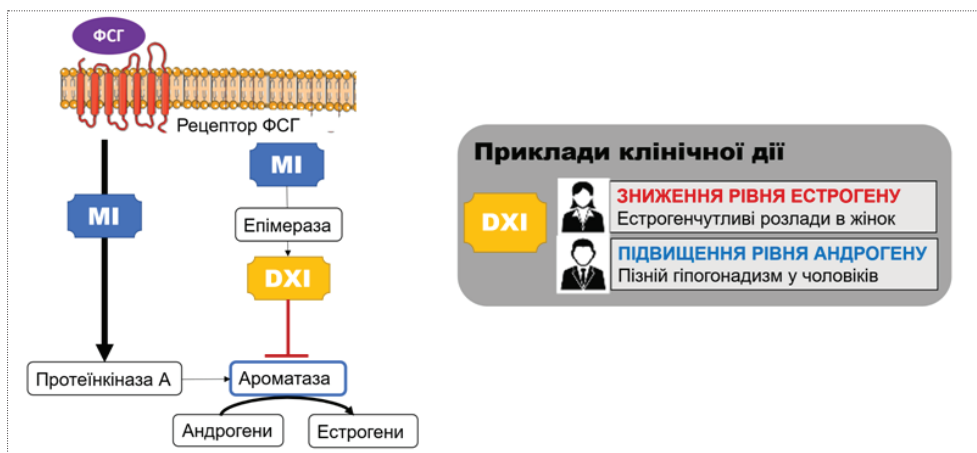


Рисунок. Вплив MI та DXI на активність ароматази в жінок і чоловіків [1]

на супутні метаболічні розлади, зокрема надлишкову масу тіла, гіперглікемію, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію та хронічні запалення. На тлі генетичної схильності та поширених нездорових поведінкових факторів частота вказаних розладів є надзвичайно високою в усьому світі; водночас спостерігається тенденція до їхнього раннього розвитку, включно з випадками в дитячому віці [3–5]. Дослідження MI та DXI в чоловіків репродуктивного віку здебільшого стосувалися аспектів чоловічого безпліддя.

Опосередкованим доказом впливу лікування ожиріння та IP на репродуктивне здоров'я є результати досліджень із застосування бариатричної хірургії для відновлення фертильності. Рукавна гастректомія в пременопаузальних жінок із морбідним ожирінням III–IV ступеня сприяє суттєвому покращенню менструального циклу та відновленню овуляції, особливо в пацієнок зі СПКЯ. Уже через 6–12 місяців після операції спостерігається нормалізація інтерменструального інтервалу та значне зростання частоти овуляції порівняно з консервативним лікуванням. Отримані результати свідчать, що бариатрична хірургія має не лише метаболічні, а й репродуктивні переваги, що робить її потенційно ефективним методом відновлення фертильності в жінок із тяжким ожирінням [6].

Роль інозитулу в лікуванні СПКЯ

СПКЯ супроводжується низкою гормональних, метаболічних і репродуктивних порушень, які можуть проявлятися навіть у дитячому віці та потребують своєчасної діагностики й адекватного лікування. Інозитол розглядається як перспективний терапевтичний засіб для цієї категорії пацієнтів завдяки природному походженню та сприятливому профілю безпеки.

Чимало жінок зі СПКЯ мають IP – знижену чутливість до інсуліну в багатьох тканинах, що призводить до зниження активності епімерази та синтезу DXI. Проте на відміну від більшості тканин, яєчники здатні підтримувати нормальну чутливість до інсуліну, незважаючи на IP. Це явище відоме як «яєчниковий парадокс» – яєчники ніколи не стають резистентними до інсуліну, а отже, компенсаторна гіперінсулінемія надмірно стимулює епімеразну активність яєчників, спричиняючи надлишковий синтез DXI за рахунок MI. Через патологічне збільшення рівнів DXI у яєчниках порушується нормальне співвідношення MI/DXI [1].

Гіпотеза «яєчникового парадокса» пояснює, чому добавки, що містять тільки DXI в дуже високих дозах (> 1200 мг) і застосовуються тривало (> 3 місяців), не приносять користі в лікуванні СПКЯ. Натомість є чимала доказова база ефективності та безпеки MI в лікуванні симптомів СПКЯ та покращенні клінічних наслідків. Найбільш обнадійливі клінічні результати спостерігалися в пацієнок зі СПКЯ, ожирінням та IP (фенотипи A–B) за умови використання комбінації MI та DXI в співвідношенні 40:1, яке вважається фізіологічним. Використання інших співвідношень MI/DXI не має наукового обґрунтування. Вивчення фармакокінетики інозитолів продемонструвало, що для оптимального всмоктування MI слід приймати в дозі 2 г двічі на добу, поза вживанням їжі [1].

Однак певна частка жінок, які отримували добавки MI,

виявили стійкість до лікування. Цей феномен відомий як резистентність до інозитулу [7]. Його причини докладно не вивчені, але потенційними чинниками ризику можуть бути IP, ожиріння, гіперандрогенія, дисбактеріоз та низька біодоступність добавок. На біодоступність MI негативно впливає одночасне застосування високих доз DXI (≥ 1 г) або інших цукроподібних молекул (сорбіт, мальтодекстрин), які через конкурентну дію на транспортери інозитулу SMIT (sodium-myoinositol transporter) знижують абсорбцію MI та його концентрацію в плазмі крові. Препарати літію та протиепілептичні засоби класу вальпроатів можуть спричинити виснаження ендogenous рівня MI. Відповідно до гіпотези «виснаження інозитулу» тривале застосування зазначених ліків може спричинити появу побічних ефектів, пов'язаних зі зменшенням кількості інозитулу в периферичних тканинах, як-от гіпотиреоз, збільшення маси тіла, гіперінсулінемія, дисліпідемія, порушення функції нирок, шкірні реакції [1].

Покращити біодоступність MI може α -лактальбумін – білок молока, багатий на незамінні амінокислоти. У відкритому проспективному дослідженні жінки з ановуляторною формою СПКЯ, які не реагували на MI, після додавання α -лактальбуміну продемонстрували покращення ліпідних і гормональних профілів та підвищення рівня овуляції до 86% [8].

У відкритому порівняльному дослідженні автори проаналізували вплив препарату на основі інозитолів на функцію яєчників, метаболічний статус та біохімічні показники гіперандрогенії в жінок репродуктивного віку з класичною фенотиповою формою СПКЯ і підтвердженою IP. У результаті спостерігалось зменшення IP, значне покращення метаболічного статусу та функції яєчників (скорочення інтерменструальних інтервалів, нормалізація фолікулогенезу та поява овуляції) упродовж 6 місяців, що свідчить про доцільність включення такої терапевтичної стратегії в менеджмент жінок зі СПКЯ. Було зроблено висновок, що комбінація препарату на основі інозитолів та модифікації способу життя є ефективною стратегією в лікуванні жінок зі СПКЯ ті IP [9].

Далі йтиметься про впливи MI та DXI на симптоми СПКЯ.

Вплив інозитолів на надлишок андрогенів

Зниження рівня вільного тестостерону спостерігалось після застосування MI [10, 11], DXI [12] та обох стереомерів [13]. Лікування пацієнок зі СПКЯ фолієвою кислотою та MI зумовило зниження рівнів тестостерону з 96,6 до 43,3 нг/мл та підвищення прогестерону з 2,1 до 12,3 нг/мл [14]. Порівняння ефектів застосування MI в різних формах (порошок та м'які желатинові капсули) показало, що фармакокінетичний профіль желатинових капсул MI відповідає профілю MI у формі порошку в дозі, збільшеній утричі. Зпатентовані також капсули, що містять MI та DXI. Отже, добавки інозитулу у формі желатинових капсул мають переваги завдяки можливості введення менших доз та нижчий ризик побічних ефектів [15].

У пацієнок зі СПКЯ та IP порушується співвідношення MI/DXI в яєчниках: у здорових жінок воно становить близько 100:1, тоді як у жінок зі СПКЯ – 0,2:1. Збільшення

концентрації DXI сприяє синтезу андрогенів, а виснаження MI сповільнює передавання сигналів ФСГ і погіршує якість ооцитів [16, 17]. Тому окремі дослідження були присвячені вивченню впливу комбінації MI/DXI в різних співвідношеннях. Під час застосування MI/DXI 10:1 спостерігалось значне зниження рівня вільного тестостерону, ФСГ та лютеїнізуючого гормону (ЛГ), а також збільшення концентрації глобуліну, що зв'язує статеві стероїди (ГЗСГ) у плазмі крові порівняно з рівнем до введення. Зазначені гормональні зміни асоціювалися з покращенням стану шкіри протягом трьох місяців лікування [18]. Проте оптимальним видається комбіноване введення обох інозитолів у фізіологічному співвідношенні в плазмі 40:1, застосування якого в жінок зі СПКЯ та ожирінням покращувало гормональний профіль порівняно з плацебо: концентрації вільного тестостерону та ЛГ знизилися, естрадіола та ГЗСГ – підвищилися [13].

Вплив інозитолів на порушення овуляції та безпліддя

СПКЯ асоціюється з відсутністю овуляції та є основною причиною безпліддя в жінок репродуктивного віку. Фактично, 74% пацієток зі СПКЯ мають менструальні цикли без овуляції. Близько 30% жінок із безпліддям не овулюють, 90% таких станів спричинені СПКЯ [19].

Прийом MI в комбінації з фоліевою кислотою жінками, які лікуються від безпліддя, упродовж 2–3 місяців, підвищував шанси запліднення / вагітності (близько 15% усіх учасниць) та покращував якість ембріонів. В учасниць не спостерігалось жодних значних побічних ефектів, навіть за прийому дози MI 4000 мг/добу [14]. Отже, лікування інозитолом може допомогти відновити спонтанну активність яєчників (спонтанну овуляцію та менструальний цикл) і фертильність у багатьох жінок зі СПКЯ. Імовірно, надлишок MI в яєчниках посилює чутливість до ФСГ, підвищує шанси запліднення та якість ембріонів у жінок зі СПКЯ [20].

Рандомізоване, подвійно сліпе, плацебо-контрольоване дослідження за участю 283 жінок зі СПКЯ виявило підвищення концентрації естрадіола в крові протягом першого тижня лікування інозитолом, що сприяло швидшому дозріванню фолікулів [21]. У групах, що отримували інозитолі, спостерігалися вища частота овуляції та скорочення часу до першої овуляції порівняно з групою плацебо. Унаслідок введення DXI або MI спостерігалися майже двократне збільшення випадків овуляції, підвищення рівнів холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та чутливості до інсуліну [22]. Лікування MI в дозі 2 г/добу знижувало співвідношення ЛГ/ФСГ та покращувало метаболічні параметри в жінок з ожирінням та СПКЯ [23, 24]. Інші дослідження показали, що MI та DXI у фізіологічному співвідношенні 40:1 здатні відновити гормональні функції швидше, ніж тільки MI. Синергічний вплив комбінації обумовлений подвійним ефектом: DXI зменшує периферичну гіперінсулінемію, а MI покращує овуляторну функцію. Порівняння ефектів комбінованої терапії MI та DXI з монотерапією MI свідчить про позитивні впливи MI та DXI на овуляцію та метаболічні параметри внаслідок підвищення чутливості до інсуліну після введення DXI [25, 26].

Сьогодні відомо про негативний вплив DXI на якість ооцитів. Монотерапія з використанням щораз більшої дози DXI прогресивно погіршувала якість ооцитів та реакцію яєчників у жінок віком 40 років із діагнозом СПКЯ, встановленим відповідно до Роттердамських критеріїв, без IP та гіперглікемії. Отже, низька якість ооцитів може бути спричинена зниженим енергетичним метаболізмом [27]. Зазначений ефект можна усунути за допомогою додавання MI, який покращує поглинання глюкози клітинами, енергетичний статус яєчників та якість ооцитів [28].

Зважаючи на наявні докази, Флорентійська міжнародна консенсусна конференція пропонує використання MI та DXI у співвідношенні 40:1 в акушерстві та гінекології [29]. Чітко встановлено перевагу такої комбінації щодо якості ооцитів порівняно з монотерапією DXI [30].

Вплив інозитолів на морфологію полікістозних яєчників

Приблизно у 20–30% жінок виявляється морфологія полікістозних яєчників під час ультрасонографії, що за відсутності інших симптомів не кваліфікується як СПКЯ [19]. У разі СПКЯ спостерігається ≥ 12 антральних фолікулів діаметром 2–9 мм у кожному яєчнику та збільшення об'єму яєчників. Крім того, підвищеною є концентрація АМГ, який виробляється гранульозними клітинами преантральних та малих антральних фолікулів яєчників. У жінок зі СПКЯ без овуляції гранульозні клітини синтезують значно вищі рівні АМГ, ніж у здорових жінок або жінок із полікістозними яєчниками з овуляцією [31]. Рівень АМГ у сироватці крові відображає секрецію лише з васкуляризованих фолікулів. Цей гормон обмежує ФСГ-залежні процеси: перетворення андрогенів на естрогени гранульозними клітинами, фолікулогенез. Підвищений рівень АМГ пригнічує чутливість фолікулів до ФСГ, порушує активність ароматазного комплексу, що негативно впливає на дозрівання фолікулів [27].

Певні фенотипи яєчників у жінок зі СПКЯ характеризуються підвищеним перетворенням MI в DXI та зменшенням MI у фолікулах [32]. Виявлено позитивну кореляцію між об'ємом фолікулярної рідини та вмістом у ній MI, а також наявністю дозрілих та запліднених фолікулярних ооцитів [20]. У пацієток зі СПКЯ монотерапія MI ефективно покращувала якість ооцитів та ембріонів, значуще впливала на кількість нормальних зрілих фолікулів та об'єм фолікулярної рідини в заплідненому ооциті [18]. Натомість застосування лише високих доз DXI знижувало якість ооцитів та реакцію яєчників [27]. Найкращі клінічні результати забезпечувало одночасне застосування MI та DXI [33]. В експерименті на тваринах із моделюванням типових морфологічних ознак СПКЯ людини з порушенням активності гонад виявлено високе співвідношення товщини тека / гранульозні клітини (theca / granulosa ratio (TGR)), що лінійно корелювало зі зниженням репродуктивної здатності. Застосування MI/DXI у співвідношенні 40:1 зумовлювало повне зникнення симптомів СПКЯ, відновлення належного співвідношення товщини тека / гранульозні клітини, нормальних гістологічних ознак яєчників та фертильності [34].

Дослідження тканини яєчників жінок зі СПКЯ та нерегулярними менструаціями виявило генетичну та епігенетичну

схожість між пацієнтками з раком яєчників та нерегулярними менструальними циклами. Гіпометилування ДНК, а також профілі мРНК та мікроРНК у яєчниках пацієнток із нерегулярними менструаціями збігалися зі змінами в тканинах раку яєчників, що може збільшити ризик виникнення раку яєчників у жінок зі СПКЯ. Крім того, продемонстровано множинні точкові мутації в генах BRCA1 та MLH1, які безпосередньо пов'язані з канцерогенезом яєчників [35].

Вплив інозитолів на метаболічні порушення

ІР та компенсаторна гіперінсулінемія виявляються в 60–80% жінок зі СПКЯ та приблизно у 95% жінок зі СПКЯ та ожирінням [36]. Обидва розлади стимулюють секрецію андрогенів та пригнічують синтез ГЗСГ, що призводить до гіперандрогенії, передчасної атрезії фолікулів, ановуляції та дисбалансу гонадотропінів [10]. ІР асоціюється з низкою кардіометаболічних розладів, як-от ожиріння, порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет типу 2, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання, стеатотична хвороба печінки, асоційована з метаболічною дисфункцією (неалкогольна жирова хвороба печінки) [7, 8, 37]. Надмірне утворення андрогенів яєчниками може відбуватися через адипокіни, які посилено виділяються внаслідок збільшення маси жиру та виникнення запалення в жировій тканині [38].

Позитивний вплив на метаболічні порушення за СПКЯ має модифікація способу життя, але більшість терапевтичних стратегій (естроген-прогестини контрацептиви, антиандрогенні засоби флутамід та фінастерид), не здатні їх контролювати [19]. Натомість інозитолі позитивно впливають на метаболічні параметри в цій когорті завдяки інсулінсенситизувальному ефекту.

Серед метаболічних розладів, асоційованих зі СПКЯ, поширеною проблемою є дисліпідемія. Жінкам зі СПКЯ притаманні нижчі концентрації ХС ЛПВЩ, але вищі рівні тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ), що пов'язано з ІР та надлишком андрогенів [37]. У рандомізованому контрольованому дослідженні за участю жінок зі СПКЯ встановлена здатність МІ підвищувати концентрацію ХС ЛПВЩ, за винятком групи жінок із патологічним ожирінням та індексом маси тіла > 37 кг/м²; паралельно спостерігалися статистично значущі втрата маси тіла та зниження рівня лептину [21]. Є повідомлення про покращення ліпідних профілів жінок зі СПКЯ під впливом комбінованої терапії МІ/ДХІ в співвідношенні 40:1 [39]. Призначення ДХІ зменшувало відповідь інсуліну на пероральне застосування глюкози в жінок зі СПКЯ та ожирінням [40].

Спостерігалось також покращення чутливості до інсуліну, артеріального тиску та концентрації ТГ у плазмі крові [12]. Значний вплив на метаболічні та гормональні показники виявлено в жінок із діагнозом СПКЯ, встановленим відповідно до Роттердамських критеріїв, після лікування МІ/ДХІ у співвідношенні 1:10. Через 6 місяців терапії спостерігалось зниження маси тіла та рівня інсуліну [41]. Комбінація МІ/ДХІ у співвідношенні 40:1 значно знизила

рівень інсуліну натще в молодих жінок з ожирінням та СПКЯ [13]. Синергічна активність МІ та ДХІ здатна підвищити чутливість до інсуліну в печінці та м'язах, що знижує рівень інсуліну в крові.

Ефекти інозитолів у лікуванні окремих симптомів СПКЯ підсумовано в таблиці. Найвищу ефективність у корекції симптомів СПКЯ продемонструвало застосування комбінації МІ та ДХІ у співвідношенні 40:1. Завдяки покращенню метаболічних показників та можливості досягнення позитивних клінічних результатів саме таке поєднання МІ та ДХІ рекомендоване як терапія першої лінії для жінок зі СПКЯ з ІМТ > 25 кг/м². Висока ефективність зумовлена синергією дії обох стереоізомерів: ДХІ знижує рівень периферичної гіперінсулінемії, тоді як МІ нормалізує овуляторну функцію. Комбіноване використання інозитолів сприяє зменшенню ризику розвитку метаболічного синдрому, покращенню гормонального балансу та підвищенню чутливості тканин до інсуліну. Завдяки відмінному профілю безпеки, добрій переносності та мінімальній кількості побічних ефектів інозитолі можуть застосовуватися під час вагітності та в дитячому віці.

ВИСНОВКИ

1. Представлений огляд засвідчив важливу роль інозитолів (зокрема, стереоізомерів МІ та ДХІ) у функціонуванні репродуктивної системи жінок і чоловіків. Комбіноване введення МІ та ДХІ у фізіологічному співвідношенні 40:1 продемонструвало значне покращення гормонального профілю жінок зі СПКЯ – зниження рівня тестостерону, підвищення концентрації ГЗСГ та естрадіолу. Суттєво зростали частота овуляцій, якість ооцитів та ембріонів, а також ефективність лікування безпліддя, зокрема в протоколах екстракорпорального запліднення. У пацієнток з ожирінням та СПКЯ комбінована терапія забезпечувала зниження глікемії, індексу НОМА, маси тіла та лептину, демонструючи виражену інсулінсенситизувальну дію. Дослідження в чоловіків підтвердили позитивний вплив інозитолів на параметри сперматозоїдів, оксидативний статус, а також потенційну криопротекторну функцію за збереження сперми.

2. Дослідження профілю безпеки показали, що МІ добре переноситься навіть за високих доз (понад 12 г/добу); побічні ефекти спостерігаються рідко, мають легку форму й зазвичай обмежуються шлунково-кишковими проявами. Натомість ДХІ в дозах понад 12 г/добу потребує обережного застосування через можливість порушення гормональної рівноваги. Для підвищення біодоступності рекомендується приймати інозитол натщесерце або між прийомами їжі, а також уникати добавок, що містять сорбіт чи мальтодекстрин. Використання желатинових капсул або додавання α -лактальбуміну додатково сприяє покращенню засвоєння препарату.

Конфлікт інтересів

Конфлікт інтересів відсутній.

Таблиця. Вплив інозитолів на симптоми СПКЯ.

Ефекти інозитолів		Джерело
Надмір андрогенів		
MI	↓ загального та вільного тестостерону	[11]
	↓ вільного тестостерону; ↑ естрадіолу, ↑ ГЗСГ	[13]
	↓ тестостерону	[10]
DXI	↓ тестостерону, ↑ прогестерону	[14]
	↓ вільного тестостерону	[12]
MI+DXI	↓ вільного тестостерону; ↑ ГЗСГ	[18]
Порушення овуляції та фертильності, дисфункція яєчників		
MI	відновлення спонтанної овуляції; ↑ рівня запліднення	[14]
	краща якість ембріонів, відсутність побічних ефектів	[20]
	↑ чутливості до ФСГ, ↓ ЛГ/ФСГ, кращі рівні запліднення та якість ембріонів	[10]
	відновлення спонтанної активності яєчників, фертильності	[24]
	↑ частоти овуляції, ↓ часу до першої овуляції	[21]
DXI	↑ естрадіолу; швидше дозрівання фолікулів	[21]
	покращення овуляції	[26]
	погана якість ооцитів; гірша реакція яєчників	[27]
MI+DXI	↑ випадків овуляції	[22]
	покращення функції яєчників	[25]
	покращення якості ооцитів/ембріонів та рівнів вагітності	[30]
	відновлення належної гістології яєчників, співвідношення товщина тека / гранульозні клітини та фертильності в мишей	[34]
Метаболічні розлади		
MI	покращення індексу НОМА*, відношення глюкоза / інсулін,	[10]
	↑ ХС ЛПВЩ у крові, ↓ маси тіла, ↓ лептину	[21]
DXI	покращення артеріального тиску, чутливості до інсуліну, ТГ плазми	[12]
	покращення чутливості до інсуліну, ↓ індексу маси тіла	[40]
MI+DXI	↓ маси тіла, ↓ інсуліну	[18]
	↓ інсуліну натще, ↓ індексу НОМА*	[13]
	↓ індексу НОМА, покращення рівнів ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ, ТГ	[39]

* індекс НОМА — оцінка гомеостатичної моделі IP (HOMeostatic Model Assessment).

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, et al. Inositols: From Established Knowledge to Novel Approaches. *Int J Mol Sci*. 2021 Sep 30;22(19):10575. DOI: 10.3390/ijms221910575.
- Sacchi S, Marinaro F, Tondelli D, et al. Modulation of gonadotrophin induced steroidogenic enzymes in granulosa cells by d-chiroinositol. *Reprod Biol Endocrinol*. 2016 Aug 31;14(1):52. DOI: 10.1186/s12958-016-0189-2.
- Zhang K, Ma Y, Luo Y, et al. Metabolic diseases and healthy aging: identifying environmental and behavioral risk factors and promoting public health. *Front Public Health*. 2023 Oct 13;11:1253506. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1253506.
- González-Gil EM, Giménez-Legarre N, Cardon G, et al. Parental insulin resistance is associated with unhealthy lifestyle behaviours independently of body mass index in children: The Feel4Diabetes study. *Eur J Pediatr*. 2022 Jun;181(6):2513–22. DOI: 10.1007/s00431022-04449-0.
- Luo Y, Luo D, Li M, Tang B. Insulin Resistance in Pediatric Obesity: From Mechanisms to Treatment Strategies. *Pediatr Diabetes*. 2024 Jun 28;2024:2298306. DOI: 10.1155/2024/2298306.
- Tatarchuk T, Todurov I, Anagnostis P, et al. The Effect of Gastric Sleeve Resection on Menstrual Pattern and Ovulation in Premenopausal Women with Classes III–IV Obesity. *Obes Surg*. 2022 Mar;32(3):599–606. DOI: 10.1007/s11695-021-05820-0
- Laganà AS, Myers SH, Forte G, et al. Inositols in treating polycystic ovary syndrome and non-insulin dependent diabetes mellitus: now and the future. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2024 Jan–Feb;20(1–2):61–72. DOI: 10.1080/17425255.2024.2306851
- Montanino Oliva M, Buonomo G, Calcagno M, Unfer V. Effects of myo-inositol plus alpha-lactalbumin in myo-inositol-resistant PCOS women. *J Ovarian Res*. 2018 May 10;11(1):38. DOI: 10.1186/s13048-018-0411-2
- Татарчук ТФ, Косей НВ, Тутченко ТМ, Гламазда МІ. Оптимізація функції яєчників та метаболічного статусу при синдромі полікістозних яєчників. *Репродуктивна ендокринологія*. 2020 (52), 18–22. Tatarchuk TF, Kosei NV, Tutchenko TM, Glamazda MI. Optimization of ovarian function and metabolic status in syndrome of polycystic ovaries. *Reproductive Endocrinology*, 2020 (52), 18–22. <https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.52.18-22>

Чи має значення форма випуску інозитулу?

Інофолік у формі м'яких желатинових капсул і їхнє унікальне дозування

М'які желатинові капсули інозитулу – це інноваційна форма міо-інозитулу. Міо-інозитол у формі порошку має нижчу біодоступність [1].

Це означає, що для досягнення бажаних результатів потрібна більша кількість порошку, що може спричинити значну кількість побічних ефектів і ускладнити регулярний прийом. М'які желатинові капсули забезпечують рівномірне, більш швидке та краще засвоєння порівняно з іншими пероральними формами [1].

Додатково вчені розробили нову форму м'яких желатинових капсул міо-інозитулу в поєднанні з фолієвою кислотою під назвою Інофолік (Inofolic®).

М'які желатинові капсули – це не просто форма. Кожна м'яка желатинова капсула Inofolic містить 600 мг міо-інозитулу та 200 мкг фолієвої кислоти у формі густої рідини, вкритої герметичною оболонкою. М'яку желатинову капсулу із 600 мг міо-інозитулу було протестовано й порівняно з 2000 мг порошку міо-інозитулу для вивчення біодоступності [2].

Міо-інозитол у м'якій желатиновій капсулі показав краще засвоєння порівняно з порошком. Дві м'які желатинові капсули із 600 мг міо-інозитулу (загалом 1200 мг) мали таку саму біодоступність, як і 4000 мг порошку міо-інозитулу. Також відомо, що вживання кави негативно впливає на біодоступність порошку міо-інозитулу, що пояснює додатковий дефіцит інозитулу за споживання цього напою. Навпаки, супутнє вживання порції кави не вплинуло на всмоктування міо-інозитулу після прийому м'яких желатинових капсул [3].

1. Damian F, Harati M, Schwartzenhauer J, Van Cauwenbergh O, Wettig SD. Challenges of Dissolution Methods Development for Soft Gelatin Capsules. *Pharmaceutics* 2021; 13, 214. DOI: 10.3390/pharmaceutics13020214.

2. Carlomagno G, De Grazia S, Unfer V, Manna F. Myo-inositol in a new pharmaceutical form: a step forward to a broader clinical use. *Expert Opin Drug Deliv*. 2012 Mar;9(3):267-71. DOI: 10.1517/17425247.2012.662953.

3. De Grazia S, Carlomagno G, Unfer V, Cavalli P. Myo-inositol soft gel capsules may prevent the risk of coffee-induced neural tube defects. *Expert Opin Drug Deliv*. 2012 Sep;9(9):1033-9. DOI: 10.1517/17425247.2012.701616.

Переваги форми софтвер

1. Комфорт споживачів: лікарська форма м'яких желатинових капсул була розроблена для маскування неприємного смаку та запаху ліків. Порівняно з таблетками, капсули софтвер зручніше ковтати, коли їх використовують із водою, оскільки м'які желатинові капсули самозмашуються. Вони виглядають привабливіше та приємніше для споживачів.

2. Технічні переваги: м'які желатинові капсули мають високу точність та однорідність дозування, а також виготовлені з урахуванням вищих вимог до виробництва та стабільності продукту. Препарати в такій формі зазвичай мають вищу стабільність, оскільки весь процес інкапсуляції може здійснюватися в інертних умовах для захисту ліків проти окислення та деградації.

3. Аспекти безпеки: герметичне ущільнення желатинової оболонки захищає наповнювач від забруднення внаслідок контакту з повітрям та навколишнім середовищем. Оболонка може бути розроблена для блокування ультрафіолетового випромінювання.

4. Переваги біодоступності: капсули софтвер можуть підвищити біодоступність малорозчинних ліків, покращуючи розчинність та посилюючи абсорбцію в шлунково-кишковому тракті. Водонерозчинні препарати виготовляються у формі софтверу з використанням ліпофільних носіїв як частини наповнювача, що значно покращує поглинання таких ліків у шлунково-кишковому тракті.

10. Artini PG, Di Berardino OM, Papini F, et al. Endocrine and clinical effects of myo-inositol administration in polycystic ovary syndrome. A randomized study. *Gynecol Endocrinol*. 2013 Apr;29(4):375-9. DOI: 10.3109/09513590.2012.743020

11. Costantino D, Minozzi G, Minozzi E, Guaraldi C. Metabolic and hormonal effects of myo-inositol in women with polycystic ovary syndrome: a double-blind trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2009 Mar-Apr;13(2):105-10.

12. Nestler JE, Jakubowicz DJ, Reamer P, et al. Ovulatory and metabolic effects of D-chiro-inositol in the polycystic ovary syndrome. *N Engl J Med*. 1999 Apr 29;340(17):1314-20. DOI: 10.1056/NEJM199904293401703.

13. Benelli E, Del Ghianda S, Di Cosmo C, Tonacchera M. A Combined Therapy with Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol Improves Endocrine Parameters and Insulin Resistance in PCOS Young Overweight Women. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:3204083. DOI: 10.1155/2016/3204083.

14. 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 Invest*. 2018 Mar 2;34(2):j/hmbci.2018.34.issue-2/hmbci-2017-0067/hmbci-2017-0067.xml. DOI: 10.1515/hmbci-2017-0067.

15. Carlomagno G, De Grazia S, Unfer V, Manna F. Myo-inositol in a new pharmaceutical form: a step forward to a broader clinical use. *Expert Opin Drug Deliv*. 2012 Mar;9(3):267-71. DOI: 10.1517/17425247.2012.662953.

16. Heimark D, McAllister J, Larner J. Decreased myo-inositol to chiro-inositol (M/C) ratios and increased M/C epimerase activity in PCOS theca cells demonstrate increased insulin sensitivity compared to controls. *Endocr J*. 2014;61(2):111-7. DOI: 10.1507/endocr.jej13-0423.

17. Unfer V, Carlomagno G, Papaleo E, et al. Hyperinsulinemia Alters Myo-inositol to d-chiro-inositol Ratio in the Follicular Fluid of Patients With PCOS. *Reprod Sci*. 2014 Jul;21(7):854-58. DOI: 10.1177/1933719113518985.

18. Januszewski M, Issat T, Jakimiuk AA, et al. Metabolic and hormonal effects of a combined Myo-inositol and d-chiro-inositol therapy on patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). *Ginekol Pol*. 2019;90(1):7-10. DOI: 10.5603/GP.2019.0002.

19. Wojciechowska A, Osowski A, Jóźwik M, et al. Inositols' Importance in the Improvement of the Endocrine-Metabolic Profile in PCOS. *Int J Mol Sci*. 2019 Nov 18;20(22):5787. DOI: 10.3390/ijms20225787

20. Chiu TT, Rogers MS, Law EL, et al. Follicular fluid and serum concentrations of myo-inositol in patients undergoing IVF: relationship with oocyte quality. *Hum Reprod*. 2002 Jun;17(6):1591-6. DOI: 10.1093/humrep/17.6.1591.

21. Gerli S, Mignosa M, Di Renzo GC. Effects of inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS: a randomized double blind placebo-controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2003 Nov-Dec;7(6):151-9.

Менопаузальна гормонотерапія має бути індивідуалізована

Клімонорм

МЕНОПАУЗАЛЬНА ГОРМОНАЛЬНА ТЕРАПІЯ З ДОДАТКОВИМИ ЛІКУВАЛЬНИМИ ПЕРЕВАГАМИ

- Для замісної гормональної терапії у жінок, які страждають від симптомів естрогенодефіциту внаслідок менопаузи¹
- Для корекції симптомів менопаузи у пацієнок у яких переважає астено-депресивна симптоматика (зниження самооцінки, зниження когнітивних функцій, зниження лібідо, порушення сну, млявість, пригніченість настрою, зниження турбору шкіри)²
- Для пацієнок з генітоуринарним синдромом у поєднанні з вазомоторними симптомами та іншою загальною менопаузальною симптоматикою²



1. ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу Клімонорм. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 09.06.2021 № 1163. Реєстраційне посвідчення № UA/3008/01/01. ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 01.10.2021. № 2128. 2. Татарчук Т.Ф. Індивідуалізація підходів до ведення пацієнок у період менопаузального переходу. Резолюція експертної ради Т.Ф. Татарчук [та ін.] (стр.8-11). Репродуктивна ендокринологія -2018 г., №3.

Коротка інформація щодо медичного застосування препарату Клімонорм. **Склад:** діючі речовини: естрадіолу валерату та 0,15 мг левоноргестрелу, допоміжні речовини. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою коричневого кольору, містить 2 мг естрадіолу валерату; допоміжні речовини. 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою коричневого кольору, містить 2 мг естрадіолу валерату та 0,15 мг левоноргестрелу, допоміжні речовини. **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Показання.** Клімонорм призначений для замісної гормональної терапії (ЗГТ) у жінок, які страждають від симптомів естрогенодефіциту внаслідок менопаузи. **Протипоказання.** Рак молочної залози нині чи в минулому або підозра на нього. Злоякісні пухлини, що є естрогенозалежними (наприклад, рак ендометрія), або підозра на них. Вагінальна кровотеча нез'ясованої етіології. Невилікувана гіперплазія ендометрія. Венозна тромбоемболія нині або в анамнезі (наприклад, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії). Наявні або нещодавно перенесені артеріальні тромбоемболічні порушення (наприклад, стенокардія, інфаркт міокарда). Високий ризик розвитку венозного або артеріального тромбозу. Пухлини печінки (доброякісні або злоякісні) нині або в минулому. Гострі захворювання печінки нині або в анамнезі – до нормалізації лабораторних показників функціонального стану печінки. Тяжкі захворювання печінки. Гіперчутливість до будь-якого з компонентів лікарського засобу. Порфірія. Тяжка гіпертригліцеридемія. **Застосування у період вагітності або годування груддю.** Клімонорм не слід призначати у період вагітності або годування груддю. Якщо вагітність настала під час лікування препаратом Клімонорм, лікування необхідно негайно припинити. **Спосіб застосування та дози.** Клімонорм – препарат для ЗГТ, який слід приймати циклічно. Протягом перших 9 днів щоденно приймати по 1 таблетці жовтого кольору, після того протягом 12 днів щоденно приймати по 1 таблетці коричневого кольору. Після того, як протягом 3 тижнів будуть прийняті всі таблетки, настає семиденна перерва без прийому таблеток. У цей період слід очікувати появи чергової менструальної кровотечі. Після семиденної перерви розпочинати прийом таблеток з наступної упаковки незалежно від того, скінчилася або ще продовжується менструальноподібна кровотеча. Тривалість курсу лікування визначає лікар. **Діти.** Не застосовувати цій категорії пацієнтів. **Побічні реакції.** Головний біль/мігрень. Нудота/блювання, здуття живота, абдомінальний біль, диспептичні симптоми. Артеріальна гіпертензія. Тахікардія/серцебиття, вазодилататорне розширення вен, геморойдальні вузли, порушення з боку серцево-судинної системи. Неоплазія молочної залози (доброякісні захворювання молочної залози), відчуття напруженості/біль у молочних залозах. Рак молочної залози: у жінок, які отримують комбіновану терапію із застосуванням естрогену та гестагену більше 5 років, ризик виникнення раку молочної залози був підвищений у 2 рази. У пацієнок, які отримують монотерапію із застосуванням естрогену, ступінь підвищення ризику є дещо нижчим, ніж у пацієнок, які приймають комбіновані препарати естрогену та гестагену. Ступінь ризику залежить від тривалості застосування. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник, ДЕЛЬФАРМ ЛІЛЛІ САС. Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Парк де Активітес Раубаїс-Ест, 22 Rue de Tauffleries CIP 50070, LUS LEZ LANNOY, 59452, Франція. Реєстраційне посвідчення № UA/3008/01/01 затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 09.06.2021. № 1163. Зміни внесені Наказом Міністерства охорони здоров'я України 01.10.2021 № 2128.

Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повна інформація про лікарський засіб, в тому числі характеристика, лікувальні властивості та можлива побічна дія, наведена в інструкції для медичного застосування. Реклама.

ТОВ «ЗЕНТИВА УКРАЇНА», 02002, м. Київ, Броварський проспект, 5и, тел./факс: (044) 517 75 00.

ZENTIVA

22. Dell'Edera D, Sarlo F, Allegretti A, et al. The influence of D-chiro-inositol and D-myo-inositol in pregnant women with glucose intolerance. *Biomed Rep*. 2017 Aug;7(2):169–72. DOI: 10.3892/br.2017.939.
23. Minozzi M, Costantino D, Guaraldi C, Unfer V. The effect of a combination therapy with myo-inositol and a combined oral contraceptive pill versus a combined oral contraceptive pill alone on metabolic, endocrine, and clinical parameters in polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2011 Nov;27(11):920–4. DOI: 10.3109/09513590.2011.564685.
24. Papaleo E, Unfer V, Baillargeon JP, et al. Myo-inositol in patients with polycystic ovary syndrome: a novel method for ovulation induction. *Gynecol Endocrinol*. 2007 Dec;23(12):700–3. DOI: 10.1080/09513590701672405.
25. Nordio M, Proietti E. The combined therapy with myo-inositol and D-chiro-inositol reduces the risk of metabolic disease in PCOS overweight patients compared to myo-inositol supplementation alone. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012 May;16(5):575–81.
26. Galazis N, Galazi M, Atiomo W. D-Chiro-inositol and its significance in polycystic ovary syndrome: a systematic review. *Gynecol Endocrinol*. 2011 Apr;27(4):256–62. DOI: 10.3109/09513590.2010.538099.
27. Isabella R, Raffone E. CONCERN: Does ovary need D-chiro-inositol? *J Ovarian Res*. 2012 May 15;5(1):14. DOI: 10.1186/1757-2215-5-14.
28. Arya BK, Haq AU, Chaudhury K. Oocyte quality reflected by follicular fluid analysis in polycystic ovary syndrome (PCOS): a hypothesis based on intermediates of energy metabolism. *Med Hypotheses*. 2012 Apr;78(4):475–8. DOI: 10.1016/j.mehy.2012.01.009.
29. Bevilacqua A, Carlomagno G, Gerli S, et al. Results from the International Consensus Conference on myo-inositol and D-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology—assisted reproduction technology. *Gynecol Endocrinol*. 2015 Jun;31(6):441–6. DOI: 10.3109/09513590.2015.1006616.
30. Colazingari S, Treglia M, Najjar R, Bevilacqua A. The combined therapy myo-inositol plus D-chiro-inositol, rather than D-chiro-inositol, is able to improve IVF outcomes: results from a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2013 Dec;288(6):1405–11. DOI: 10.1007/s00404-013-2855-3.
31. Bhude P, Homburg R. Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016 Nov;37:38–45. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2016.03.004.
32. Nestler JE, Unfer V. Reflections on inositol(s) for PCOS therapy: steps toward success. *Gynecol Endocrinol*. 2015 Jul;31(7):501–5. DOI: 10.3109/09513590.2015.1054802.
33. Dinicola S, Chiu TT, Unfer V, et al. The rationale of the myo-inositol and D-chiro-inositol combined treatment for polycystic ovary syndrome. *J Clin Pharmacol*. 2014 Oct;54(10):1079–92. DOI: 10.1002/jcph.362.
34. Bevilacqua A, Dragotto J, Giuliani A, Bizzarri M. Myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) reverse histological and functional features of polycystic ovary syndrome in a mouse model. *J Cell Physiol*. 2019 Jun;234(6):9387–98. DOI: 10.1002/jcp.27623.
35. Jiao J, Sagnelli M, Shi B, Fang Y, et al. Genetic and epigenetic characteristics in ovarian tissues from polycystic ovary syndrome patients with irregular menstruation resemble those of ovarian cancer. *BMC Endocr Disord*. 2019 Mar 12;19(1):30. DOI: 10.1186/s12902-019-0356-5.
36. DeUgarte CM, Bartolucci AA, Azziz R. Prevalence of insulin resistance in the polycystic ovary syndrome using the homeostasis model assessment. *Fertil Steril*. 2005 May;83(5):1454–60. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.11.070.
37. Diamanti-Kandarakis E, Dunaif A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications. *Endocr Rev*. 2012 Dec;33(6):981–1030. DOI: 10.1210/er.2011-1034.
38. Schüler-Toprak S, Ortmann O, Buechler C, Trecek O. The Complex Roles of Adipokines in Polycystic Ovary Syndrome and Endometriosis. *Biomedicines*. 2022 Oct 7;10(10):2503. DOI: 10.3390/biomedicines10102503.
39. Minozzi M, Nordio M, Pajalich R. The Combined therapy myo-inositol plus D-Chiro-inositol, in a physiological ratio, reduces the cardiovascular risk by improving the lipid profile in PCOS patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013 Feb;17(4):537–40.
40. Genazzani AD, Santagni S, Rattighieri E, et al. Modulatory role of D-chiro-inositol (DCI) on LH and insulin secretion in obese PCOS patients. *Gynecol Endocrinol*. 2014 Jun;30(6):438–43. DOI: 10.3109/09513590.2014.897321.
41. Elnashar AM. Update on obesity and assisted reproductive technology. *Middle East Fertil Soc J*. 2023;28(1). <https://doi.org/10.1186/s43043-022-00126-2> □

РОЛЬ ІНОЗИТОЛІВ У РЕПРОДУКТИВНОМУ ЗДОРОВ'І

Огляд літератури

Л.К. Соколова, д. мед. н., лікарка-ендокринолог, старша наукова співробітниця, завідувачка відділу діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Ю.Б. Бельчіна, к. мед. н., лікарка-ендокринолог ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», м. Київ

Огляд присвячений висвітленню механізмів дії інозитолу та сучасних доказів його ефективності в лікуванні порушень, асоційованих із репродуктивною системою.

Результати досліджень показали, що інозитол відіграє важливу роль у функціонуванні репродуктивної системи як жінок, так і чоловіків. У жінок міо-інозитол (MI) виступає вторинним месенджером фолікулостимулювального гормону в сигнальних шляхах, що регулюють проліферацію та дозрівання гранульозних клітин, а також впливає на вироблення антимюллерового гормону, який відіграє ключову роль у дозріванні яйцеклітини, її проходженні фаллопієвими трубами та формуванні якісних ембріонів. Яєчники мають специфічне співвідношення MI до D-хіро-інозитолу (DXI), що забезпечує їхнє нормальне функціонування. Надлишок DXI може погіршувати якість ооцитів і бластоцист, тому його рівень потребує строгого регулювання. У чоловіків DXI впливає на стероїдогенез, стимулюючи синтез андрогенів клітинами Лейдіга яєчок. Також він регулює експресію ферменту ароматази, що призводить до зниження синтезу естрогенів.

Зміна пропорції MI:DXI може спричиняти порушення гормональної рівноваги, характерне для таких станів, як синдром полікістозних яєчників, жіноче та чоловіче безпліддя. Застосування MI та DXI у співвідношенні 40:1 демонструє найвищу ефективність у зменшенні всіх проявів синдрому полікістозних яєчників. Така комбінація вважається терапією першої лінії для жінок із синдромом полікістозних яєчників та надмірною масою тіла, оскільки сприяє нормалізації метаболічних показників і покращенню клінічних результатів. Ефективність такого поєднання стереоізомерів інозитолу зумовлена їхньою синергічною дією: DXI зменшує периферичну гіперінсулінемію, тоді як MI відновлює овуляторну функцію. У результаті комбінована терапія знижує ризик розвитку метаболічного синдрому, покращує гормональний баланс і підвищує чутливість до інсуліну. Завдяки високій ефективності, хорошій переносності, мінімальній кількості побічних ефектів і низькій токсичності інозитолі можуть безпечно та широко застосовуватися в терапії зазначених репродуктивних розладів.

Ключові слова: інозитол, міо-інозитол, D-хіро-інозитол, репродуктивне здоров'я, синдром полікістозних яєчників.

THE ROLE OF INOSITOL IN REPRODUCTIVE HEALTH

Literature review

L.K. Sokolova, MD, endocrinologist, senior researcher, head of the Department of Diabetology, SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Kyiv

Y.B. Belchina, PhD, endocrinologist, SI «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Kyiv

This review highlights the mechanisms of action and current evidence on the effectiveness of inositol for the treatment of reproductive disorders.

The results of the studies showed that inositol plays an important role in the functioning of the reproductive system in both women and men. In women, myo-inositol (MI) acts as a second messenger of follicle-stimulating hormone in signaling pathways that regulate the proliferation and maturation of granulosa cells. MI also affects the production of anti-Müllerian hormone, which plays a key role in the maturation of the egg, its passage through the fallopian tubes and the formation of high-quality embryos. The ovaries have a specific ratio of MI to D-chiro-inositol (DCI), which ensures their normal functioning. Excess DCI can impair the quality of oocytes and blastocysts, so its level needs to be strictly regulated.

In men, DCI affects steroidogenesis, stimulating the synthesis of androgens by Leydig cells of the testes. It also regulates the expression of the aromatase enzyme, which leads to a decrease in estrogen synthesis. A change in the MI:DCI ratio can cause hormonal imbalance, characteristic of conditions such as polycystic ovary syndrome, female and male infertility. The use of MI and DCI in a ratio of 40:1 demonstrates the highest effectiveness in reducing all manifestations of polycystic ovary syndrome. This combination is considered first-line therapy for women with polycystic ovary syndrome and excess body weight, as it contributes to the normalization of metabolic indicators and improvement of clinical outcomes. The effectiveness of this combination of inositol stereoisomers is due to their synergistic effect: DCI reduces peripheral hyperinsulinemia, while MI restores ovulatory function. As a result, combination therapy reduces the risk of metabolic syndrome, improves hormonal balance and increases insulin sensitivity.

Due to high efficacy, good tolerability, minimal side effects and low toxicity, inositols can be safely and widely used in these reproductive disorders.

Keywords: inositol, myo-inositol, D-chiro-inositol, reproductive health, polycystic ovary syndrome.