

ИНОЗИТОЛЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ



© Е.Н. Андреева^{1,2}, Е.В. Шереметьева^{1*}

¹ГНЦ РФ ФГБУ НМИЦ эндокринологии им. акад. И.И. Дедова Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБОУ ВО Российский университет медицины Минздрава России, Москва, Россия

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) — полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как генетическими, гормональными, так и эпигенетическими факторами. Во всем мире актуальность проблемы СПЯ обусловлена распространенностью синдрома от 10 до 13%, а также развитием сопряженных с ним состояний, негативно влияющих на здоровье и жизнь женщины: бесплодие, дерматологические проявления гиперандрогении (гирсутизм, угревая болезнь), сердечно-сосудистые патологии, метаболические и психоэмоциональные нарушения. Компенсаторная гиперинсулинемия на фоне инсулинорезистентности отмечена у порядка 80% женщин СПЯ и ожирением и у 30–40% женщин нормостенического телосложения с диагностированным СПЯ. В связи с этим инсулиносенситайзеры широко используются для коррекции нарушений углеводного обмена у женщин с СПЯ. Помимо метформина, в литературе и клинических рекомендациях (международных и российских) активно обсуждается назначение инозитола для профилактики метаболических нарушений у женщин с СПЯ. В последнее десятилетие различные исследования показали, что резистентность к инсулину может быть вызвана дефектом второго мессенджера инозитолфосфогликанов, при этом измененный метаболизм инозитола или IPG-медиаторов потенцирует инсулинорезистентность. Инозитол относится к комплексу витамина В и эпимеризуется в организме в девять стереоизомеров, из которых самыми биологически значимыми и изученными оказались мио-инозитол и D-хиро-инозитол. Мио- и дехиро-инозитолы способны влиять на внутриклеточные метаболические процессы с активацией ключевых ферментов, участвующих в окислительном и неокислительном метаболизме глюкозы.

Активно обсуждается вопрос о роли инозитолов в регуляции менструальной и овуляторной функции яичников, в т.ч. у пациенток с СПЯ. В статье представлен обзор современных российских и международных публикаций в отношении положительного влияния стереоизомеров инозитола у пациенток с СПЯ в репродуктивном возрасте.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инозитол; синдром поликистоза яичников; ожирение; инсулинорезистентность; овуляция.

INOSITOLS IN CLINICAL PRACTICE OF MANAGING A PATIENT WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME

© Elena N. Andreeva^{1,2}, Ekaterina V. Sheremetyeva^{1*}

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a polygenic endocrine disorder caused by genetic, hormonal, and epigenetic factors. Its worldwide relevance stems from its prevalence, which ranges from 10% to 13%, as well as the development of associated conditions that negatively impact a woman's health and well-being: infertility, dermatological manifestations of hyperandrogenism (hirsutism, acne), cardiovascular pathologies, and metabolic and psychoemotional disorders. Compensatory hyperinsulinemia due to insulin resistance is observed in approximately 80% of women with PCOS and obesity, and in 30–40% of normosthenic women diagnosed with PCOS. Therefore, insulin sensitizers are widely used to correct carbohydrate metabolism disorders in women with PCOS. In addition to metformin, the use of inositol for the prevention of metabolic disorders in women with PCOS is actively discussed in the literature and clinical guidelines (both international and Russian). In the last decade, various studies have shown that insulin resistance can be caused by a defect in the second messenger inositol phosphoglycan (IPG), with altered metabolism of inositol or IPG mediators potentiating insulin resistance. Inositol is a vitamin B complex and is epimerized in the body into nine stereoisomers, of which myo-inositol and D-chiro-inositol are the most biologically significant and studied. Myo- and dechiro-inositols can influence intracellular metabolic processes by activating key enzymes involved in oxidative and non-oxidative glucose metabolism. In recent decades, the role of inositols in the regulation of menstrual and ovulatory function has been actively discussed, including in patients with PCOS. The article presents a review of modern Russian and international publications regarding the positive effects of inositol stereoisomers in patients with PCOS in reproductive age.

KEYWORDS: Inositol; polycystic ovary syndrome; obesity; insulin resistance; ovulation.

*Автор, ответственный за переписку/Corresponding author.



Инозитол (циклогексан-1,2,3,4,5,6-гексол) — шестиатомный спирт циклогексана; существует в 9 стереоизомерах; ранее называли «витамином В8», однако было показано, что около 3/4 суточной потребности инозитола вырабатывается самим организмом, поэтому его относят к витаминopodobным веществам. Синтезируется из глюкозы в тканях и органах, например в сердце, печени, почках [1]. С кровью он попадает во все клетки, причем в особо высокой концентрации — в клетки мозга, где накапливается в защитной мембране.

Наиболее изученные стереоизомеры: мио-инозитол (МИ) и D-хиро-инозитол (ДХИ). На периферическом уровне МИ превращается в ДХИ с помощью специфической эпимеразы. Активность этой эпимеразы зависит от инсулина. Следует отметить, что только небольшое количество МИ превращается в ДХИ, и это превращение необратимо [1].

Миоинозитол (витамин В8) оказывает важное значение для функционирования всех видов клеток, выполняя роль переносчиков сигнала во внутриклеточных сигнальных каскадах (инозитолфосфаты, фосфатидилинозитоловые липиды). МИ — это органический метаболит, регулирующий клеточный ответ на окружающую гипертоническую среду. При повышении внеклеточного давления МИ поступает в клетки как путем простой диффузии, так и с помощью сложной системы транспортеров: натриевых транспортеров МИ и H⁺-связанных транспортеров МИ [5]. Транспортеры инозитола были обнаружены в таких тканях, как почки, мозг, печень, поджелудочная железа, плацента, сердце и скелетные мышцы [5].

Инозитол — важный компонент структурных липидов, а именно фосфатидилинозитола и его различных фосфатов, включая липиды фосфатидилинозитол фосфата [6]. МИ является компонентом мембраны эукариотических клеток в виде фосфатидил-миоинозитола, предшественника инозитол-3- фосфата, который действует как вторичный мессенджер в передаче нескольких эндокринных сигналов (внутриклеточного сигнала) от рецепторов.

На сегодняшний день в литературе имеется большое количество публикаций о молекулярных механизмах действия миоинозитола и его клинических эффектах. Указано, что производные МИ участвуют в передаче сигналов от рецепторов ростовых факторов, рецептора инсулина, расщеплении жиров и снижении уровня холестерина в крови [15], модуляции активности нейротрансмиттеров и др. [7–9]. Установлено, что миоинозитол вызывал достоверные изменения транскрипции (в среднем более 50% на 10 мкмоль) 6516 генов, так что экспрессия 4085 генов повысилась, а экспрессия 2431 генов снизилась. D-хироинозитол стимулировал изменения транскрипции 6087 генов (экспрессия 4364 генов повысилась, экспрессия 1723 генов снизилась). D-хироинозитол — важный синергист мио-инозитола в 6 функциональных группах генов: (1) обмен жиров, (2) углеводный обмен, (3) функция щитовидной железы, (4) морфогенез, дифференцировка и выживание клеток, (5) нейропротекция и нейротрофичность, (6) структура и функция сосудов.

МИ, являясь так называемым вторичным мессенджером, совместно с ионами кальция и магния осуществляет передачу сигнала от инсулинового рецептора внутрь клеток различных тканей. Эти внутриклеточные

процессы приводят к повышению экспрессии транспортера глюкозы (GLUT4), инициируют процессы адсорбции рецептора инсулина, стимулируют переработку углеводов и жиров для поддержания энергетического метаболизма клетки, тем самым снижая риск развития инсулинорезистентности, диабета, избыточной массы и ожирения. Ткани с высоким уровнем потребления глюкозы, такие как мозг и сердце, содержат большое количество МИ [10]. Уровни различных форм инозитола в моче являются биомаркерами для сахарного диабета СД 2 типа (СД2). В исследовании уровни МИ в моче у пациентов с СД были значительно выше (37 ± 37 нг/л), чем в контрольной группе (8 ± 13 нг/л, $p < 0,001$). Повышение уровней МИ в крови и в моче при СД может объясняться по меньшей мере тремя различными механизмами. Во-первых, повышение уровней МИ в моче может отображать насыщение тканей избытком МИ. Во-вторых, повышенные концентрации МИ и его производных в моче могут рассматриваться как некоторая защитная реакция организма на прогрессирующий СД. В-третьих, при СД может наблюдаться ускоренная элиминация МИ (вследствие потерь при нарастающей дисфункции почек), что обуславливает необходимость его восполнения за счет приема специальных препаратов и продуктов питания. Имеющиеся данные экспериментальных и клинических работ по изучению уровней МИ при СД позволяют предположить большую вероятность именно последней гипотезы. Производные МИ обеспечивают передачу сигнала от рецепторов инсулина. Было изучено влияние приема МИ на уровень инсулинорезистентности у пациенток с гестационным диабетом ($n=69$). Пациентки были рандомизированы на получение МИ 4 саше (МИ 4000 мг/сут и фолиевая кислота 400 мкг/сут) или только фолиевой кислоты (контроль). Исследование показало, что прием МИ приводил к снижению уровней глюкозы натощак и инсулина. Резистентность к инсулину снизилась у 50% участниц в основной группе и только у 29% в контроле ($p=0,0001$). МИ также способствовал повышению уровня адипонектина ($p=0,009$) [11].

Специфические воздействия МИ на репродуктивную функцию связаны с участием его производных в сигнальных каскадах белковых рецепторов ГНРГ, ЛГ и ФСГ [1, 5]. Громова О.А. и соавт. (2018) при анализе литературы показали, что основной функцией МИ и его производных является участие во внутриклеточной передаче сигнала. Десятки разновидностей рецепторов (в т.ч. рецепторы ГНРГ, ФСГ, ЛГ), будучи активированными, задействуют специальные сигнальные белки фосфоинозитолкиназы, приводящие к секреции кальция из эндоплазматического ретикула клетки в цитозоль. Кальций, диацилглицерол, цАМФ и различные фосфат-производные мио-инозитола (фосфатидилинозитол и пр.) являются эссенциальными «вторичными сигналами», участвующими в регуляции каскадных механизмов, осуществляющих биологические роли соответствующих рецепторов [1, 5].

Синдром поликистозных яичников (СПЯ) — полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как генетическими, так и эпигенетическими факторами. В зависимости от периода жизни женщины клиническая картина, диагностика, лечебная тактика при заболевании различны. СПЯ имеет комплекс репродуктивных, метаболических и психологических особенностей [2–4].

В международных клинических рекомендациях по СПЯ (2023) и обновленном российском протоколе по СПЯ (2025) инозитолы более не названы экспериментальной моделью в лечении метаболически отягощенной пациентки с СПЯ, теперь это один из вариантов патогенетического лечения [3, 4]. В клинических рекомендациях РФ от 2025 года стоит рекомендация: «Рекомендовано взрослым пациенткам с СПЯ назначение инозитола в качестве альтернативы метформину при нерегулярном менструальном цикле, метаболическом синдроме, ожирении» [4].

Почему биологически активная добавка к питанию получила такую высокую оценку у международных и российских экспертов?

В настоящее время количество публикаций о положительном влиянии инозитолов на репродуктивную систему и метаболическое здоровье женщин с СПЯ растет.

Анализ публикаций, посвященных инозитолу показывает, что МИ гораздо более изучен, чем ДХИ (250 публикаций). Важным отличием ДХИ от МИ является наличие ДХИ в составе инозитоловых фосфолипидов, опосредующих действие инсулина на клетки и участвующих в утилизации глюкозы путем синтеза гликогена и образования АТФ. Авторы исследований подчеркивают очевидный терапевтический потенциал ДХИ в комбинации с МИ для лечения женщин с нарушениями менструального цикла в рамках ожирения, гиперандрогении, дисфункции яичников, в перспективе — синдрома СПЯ. Использование комбинации МИ+ДХИ позволяет достичь значимого изменения (уменьшения) массы тела, положительного влияния на углеводный и липидный обмен, восстановлению овуляторного менструального цикла. Также было показано, что ДХИ более эффективен, чем МИ, в снижении риска фолат-резистентных дефектов нервной трубки.

Установлено положительное влияние марганца на женскую репродуктивную систему. Марганец участвует в гормональной регуляции менструального цикла, секреции гонадотропинов, облегчает проявления предменструального синдрома. Являясь синергистом МИ и ДХИ, марганец участвует в транспорте глюкозы в клетку и ее утилизации, обмене липидов, входит в состав ферментов-антиоксидантов. Недостаточное потребление марганца ассоциировано с нарушениями менструального цикла, повышенным риском спорадической ановуляции [12, 13].

Комбинация МИ+ДХИ с фолиевой кислотой и марганцем — комплекс компонентов-синергистов, который могут принимать женщины репродуктивного периода с нарушениями менструального цикла, при предменструальном синдроме, при гиперандрогении, включая СПЯ, а также в период предгравидарной подготовки. Данный комплекс способствует восстановлению менструального цикла, особенно в случае нерегулярных, редких и/или скудных менструаций, уменьшению болезненных ощущений и изменения настроения на фоне предменструального синдрома, улучшению состояния кожи и волос при дисбалансе половых гормонов. В России зарегистрирован витаминно-минеральный комплекс Дикироген (Pizeta Pharma, Италия), включающий 1000 мг МИ и 200 мг ДХИ (т.е. в соотношении 5:1), фолиевую кислоту (200 мкг) и марганец (5 мг). Марганец в составе Дикирогена пред-

ставлен в виде органической соли (пироглутамат марганца), характеризующейся хорошими органолептическими свойствами, высокой биодоступностью марганца и низкой токсичностью.

Инозитолы способствуют потенцированию овуляции, нормальному течению беременности, работают в рамках профилактики макросомий, а также могут быть назначены в рамках комплексного лечения депрессивных расстройств, булимии, отмечено нейропротективное воздействие этих эндогенных метаболитов [14].

Оценку овуляторного статуса проводили и Le Donne M. и соавт., Raffone E. и соавт., продемонстрировав, что прием инозитолов вызывает значительно более высокую частоту овуляции, а у 65% пациентов, получавших инозитолы, восстановилась спонтанная овуляция по сравнению с 50% пациентов, получавших МФ [22, 23].

Было показано, что дефицит МИ способствует инсулинорезистентности, овуляторной дисфункции и формированию поликистозных яичников (как первично, так и вторично) [15]. Молекула инозитола непосредственно участвует в передаче сигналов со стороны инсулина на клеточном уровне: дефицит инозитола в инозитол-фосфолипидных (медиаторы) вызывает инсулинорезистентность, а добавление ДХИ (воспроизведенного из мио-инозитола внутриклеточно) может повысить чувствительность тканей к воздействию эндогенного инсулина [15]. На фоне курса приема Дикирогена пациентки отметили не только снижение веса (в сочетании с соблюдением рационального сбалансированного питания), но и снижение сахара крови, снижение выраженности инсулинорезистентности. Добавление ДХИ к МИ приводит более выраженному влиянию на коррекцию нарушенного ответа тканей на инсулин. Исследования последних лет показывают, что именно ДХИ значительно способствует снижению систолического АД, уровня ЛГ, нормализацию соотношения ЛГ/ФСГ, выраженности синдрома гиперандрогении, что у более чем у 50% пациенток приводит к регуляции менструального цикла. ДХИ является более эффективной молекулой в плане восстановления чувствительности периферических тканей к инсулину, снижению компенсаторной гиперинсулинемии (особенно у пациентов с ожирением) [16–20]. Согласно анализу Gambioli R и соавт. в 2021 г. малые дозы ДХИ способствуют восстановлению овуляции, повышению либидо у женщины, улучшают чувствительность тканей к инсулину [21].

Исследование под руководством Тапильской Н.И. включало 60 пациенток в возрасте от 23 до 37 лет, средний возраст составил $30,93 \pm 3,79$ года. У 96,7% женщин до включения в исследование был выставлен диагноз ановуляторного бесплодия, средняя длительность бесплодия составила $27,46 \pm 19,5$ мес. Пациентки получали в течение 6 мес Дикироген, на фоне приема которого выполняли оценку УЗИ признаков овуляции. Авторы протокола зафиксировали у 23 пациенток положительный овуляторный статус (у 38%). В среднем на $4,13 \pm 1,94$ цикла у пациенток происходила овуляция [27]. Те же результаты по восстановлению овуляции были показаны в исследовании Pedro-Antonio Regidor и соавт. у пациенток с СПЯ. В протокол были включены 3602 женщины с бесплодием и СПЯ, получавшие МИ 4000 мг + 0,4 мг фолиевая кислота (2–3 месяца).

Восстановление менструального цикла и овуляция были отмечены у 2520 (70%) женщин, у 545 (15,1%) женщин — наступление беременности [28].

Исследование Доброхотовой Ю.Э. и соавт. показало, что сочетание МИ и ДХИ в соотношении 5:1 в комбинации со стандартной терапией пациенток СПЯ значительно способствует снижению уровня глюкозы в сыворотке крови через 90 дней от начала наблюдения, а также уменьшению окружности талии на 4,5% и ИМТ на 9,1% через 90 дней от начала наблюдения [22].

МИ участвует в поддержании физиологического баланса женских половых гормонов, способствует нормализации менструального цикла, устранению проявлений гормональных нарушений (акне, склонности к полноте, потере волос), участвует в созревании яйцеклетки для подготовки к успешному оплодотворению. ДХИ способствует нормализации овуляции, усиливая действие мио-инозитола. МИ и ДХИ в соотношении 5:1 в комбинации с марганцем и фолиевой кислотой достоверно способствовало увеличению доли ооцитов отличного и хорошего качества в 1,6 раза. Комбинация МИ и ДХИ цитируется в протоколе ESHRE по менеджменту пациенток с синдромом поликистозных яичников от 2018 г. [25, 26].

Стоит отметить, что комбинация МИ и ДХИ в соотношении 5:1 оказала положительное влияние на выраженность признаков андрогенозависимой дермопатии в исследовании Обоскаловой Т.А. и соавт., где пациентки с СПЯ получали в течение 4 мес Дикироген и отметили улучшение кожи. Также в этом исследовании было показано, что применение комбинации МИ и ДХИ в соотношении 5:1 в рамках нутрицевитивной поддержки пациенток СПЯ значительно снизило уровень общего тестостерона (в 2,4 раза) и индекса свободных андрогенов (на 48%), повысило уровень глобулина, связывающего половые стероиды (на 58%) [22].

Метаанализ 2023 г., проанализировав 26 РКИ, включая данные 1691 пациентки, показал, что у женщин, принимавших инозитолы, регулярный МЦ выше на 1,79, чем в случае приема плацебо, инозитолы не уступали МФ по стабилизации МЦ; в случае ИМТ, свободного тестостерона, общего тестостерона, андростерона, глюкозы, инсулина лечение инозитолами вызывало выраженное снижение по сравнению с плацебо; инозитол значительно повышал ГСПС по сравнению с плацебо [29].

В 2024 г. Европейское эндокринологическое общество проанализировало публикации по ДХИ и МИ и опубликовало метаанализ, в котором отмечена польза МИ и/или ДХИ для некоторых метаболических показателей и потенциальной пользе ДХИ для восстановления овуляции. МИ, вероятно, вызывает меньше побоч-

ных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта по сравнению с МФ, и это важная характеристика для клинической практики [30].

В современной научной литературе СПЯ рассматривается как одна из составных частей сложного метаболического синдрома, предрасполагающего к формированию поздних осложнений, таких как СД2, артериальная гипертензия, дислипидемия и ишемическая болезнь сердца с семикратно повышенным риском развития инфаркта миокарда [31, 32], поэтому крайне важно вести пациентку с этой патологией с позиции профилактики развития метаболических нарушений и уметь пользоваться всеми возможностями фармакологических молекул.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

СПЯ имеет большое социальное и клиническое значение в связи со значительной распространенностью у женщин фертильного возраста и является одной из наиболее частых эндокринопатий. У каждой 10-й пациентки репродуктивного возраста встречается изучаемый синдром.

Необходимость дальнейшего изучения этиологических и патогенетических путей развития СПЯ определяется высокой социальной значимостью данного заболевания и отсутствием высокоэффективных и безопасных методов его лечения, позволяющих достичь стойкого эффекта в восстановлении регулярного овуляторного менструального цикла, фертильности и устранения симптомов гиперандрогении. В связи с тем, что СПЯ является полигенным эндокринным расстройством, в настоящее время коррекции поддаются только эпигенетические факторы.

При этом подход к лечению рассматриваемого синдрома должен быть персонализированным, учитывающим, в т.ч. особенности нутритивного статуса каждой пациентки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование проводится в рамках Государственного задания, регистрационный номер 126022417901-3.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Доброхотова Ю.Э., Громова О.А., Духанин А.С. и др. Инозитолы: фармакология и данные клинических исследований. Современное состояние вопроса и перспективы. // *РМЖ. Мать и дитя*. — 2022. — Т.5. — №4. — С.309–319 [Dobrokhotova Yu.E., Gromova O.A., Dukhanin A.S., et al. Inositols: pharmacology and clinical trial data. Current status and prospects. // *RMJ. Mother and Child*. - 2022. - Vol. 5. - No. 4. - P. 309–319]. doi: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-309-319>
2. Эндокринология: национальное руководство / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. — 1112 с.: ил. - 1112 с. - ISBN 978-5-9704-6054-2 [Endocrinology: national guidelines / edited by I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. - 2nd edition, revised and enlarged. - Moscow: GEOTAR-Media, 2021. - 1112 p.: ill. - 1112 p. - ISBN 978-5-9704-6054-2]

3. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников», Москва, 2025, https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/910_1
Clinical guidelines "Polycystic ovary syndrome", Moscow, 2025, https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/910_1
4. Teede HJ, Tay CT, Laven JJE, Dokras A, Moran LJ, et al. Recommendations From the 2023 International Evidence-based Guideline for the Assessment and Management of Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023;108(10):2447-2469. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad463>
5. Богачева Т.Е., Громова О.А., Торшин И.Ю. Систематический анализ фармакологии миоинозитола и D-хироинозитола. // *Фармакокинетика и фармакодинамика.* — 2024. — №1. — С.4–13. [Bogacheva T.E., Gromova O.A., Torshin I.Yu. Systematic analysis of the pharmacology of myoinositol and D-chiroinositol. // *Pharmacokinetics and pharmacodynamics.* - 2024. - No. 1. - P. 4-13]. doi: <https://doi.org/10.37489/2587-7836-2024-1-4-13>
6. Majumder A, Biswas B. (Eds.) *Biology of inositols and phosphoinositides. Subcellular Biochemistry.* Springer: New York, NY, USA, 2006
7. Rapiejko PJ, Northup JK, Evans T, et al. G-proteins of fat-cells. Role in hormonal regulation of intracellular inositol 1,4,5-trisphosphate. *Biochem J.* 1986;240(1):35-40. doi: <https://doi.org/10.1042/bj2400035>
8. Clements RS Jr, Darnell B. Myo-inositol content of common foods: development of a high-myo-inositol diet. *Am J Clin Nutr.* 1980;33(9):1954-67. doi: <https://doi.org/10.1093/ajcn/33.9.1954>
9. Hurrell RF. Influence of vegetable protein sources on trace element and mineral bioavailability. *J Nutr.* 2003;133(9):2973S-7S. doi: <https://doi.org/10.1093/jn/133.9.2973S>
10. Bevilacqua A, Bizzarri M. Inositols in Insulin Signaling and Glucose Metabolism. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:1968450. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/1968450>
11. Corrado F, D'Anna R, Di Vieste G, Giordano D, Pintaudi B, Santamaria A, Di Benedetto A. The effect of myoinositol supplementation on insulin resistance in patients with gestational diabetes. *Diabet Med.* 2011;28(8):972-5. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03284.x>
12. Sun Z, Shao Y, Yan K, Yao T, Liu L, Sun F, Wu J, Huang Y. The Link between Trace Metal Elements and Glucose Metabolism: Evidence from Zinc, Copper, Iron, and Manganese-Mediated Metabolic Regulation. *Metabolites.* 2023;13(10):1048. doi: <https://doi.org/10.3390/metabo13101048>
13. Kim K, Wactawski-Wende J, Michels KA, Schliep KC, Plowden TC, Chaljub EN, et al. Dietary minerals, reproductive hormone levels and sporadic anovulation: associations in healthy women with regular menstrual cycles. *Br J Nutr.* 2018;120(1):81-9. doi: <https://doi.org/10.1017/S0007114518000818>
14. Чернуха Г.Е., Удовиченко М.А., Найдуква А.А. Механизмы формирования инсулинорезистентности при синдроме поликистозных яичников и терапевтические эффекты мио-инозитола // *Доктор.Ру.* — 2019. — № 11 (166). — С. 55–60. [Chernukha G.E., Udovichenko M.A., Naidukova A.A. Mechanisms of insulin resistance formation in polycystic ovary syndrome and therapeutic effects of myo-inositol // *Doctor.Ru.* - 2019. - No. 11 (166). - P. 55-60]. doi: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2019-166-11-55-60>
15. Laganà AS, Vitale SG, Noventa M, Vitagliano A. Current Management of Polycystic Ovary Syndrome: From Bench to Bedside. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:234543. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/7234543>
16. Das D, Arur S. Conserved insulin signaling in the regulation of oocyte growth, development, and maturation. *Mol Reprod Dev.* 2017;84(6):444-459. doi: <https://doi.org/10.1002/mrd.22806>
17. Wu S, Divall S, Nwaopara A, Radovick S, Wondisford F, Ko C, Wolfe A. Obesity-induced infertility and hyperandrogenism are corrected by deletion of the insulin receptor in the ovarian theca cell. *Diabetes.* 2014;63(4):1270-82. doi: <https://doi.org/10.2337/db13-1514>
18. Dumesic DA, Oberfield SE, Stener-Victorin E, Marshall JC, Laven JS, Legro RS. Scientific Statement on the Diagnostic Criteria, Epidemiology, Pathophysiology, and Molecular Genetics of Polycystic Ovary Syndrome. *Endocr Rev.* 2015;36(5):487-525. doi: <https://doi.org/10.1210/er.2015-1018>
19. Zuo T, Zhu M, Xu W. Roles of Oxidative Stress in Polycystic Ovary Syndrome and Cancers. *Oxid Med Cell Longev.* 2016;2016:8589318. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/8589318>
20. Toprak S, Yönm A, Akir B, Güler S, Azal O, Ozata M, et al. Insulin resistance in nonobese patients with polycystic ovary syndrome. *Horm. Res.* 2016;55(2):65–70. doi: <https://doi.org/10.1159/000049972>
21. Gambioli R, Forte G, Aragona C, Bevilacqua A, Bizzarri M, Unfer V. The use of D-chiro-Inositol in clinical practice. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2021;25(1):438-446. doi: https://doi.org/10.26355/eurrev_202101_24412
22. Доброхотова Ю.Э., Громова О.А., Духанин А.С., Кумыкова З.Х., Шереметьева Е.В., Табеева Г.И. Инозитолы: фармакология и данные клинических исследований. Современное состояние вопроса и перспективы. // *PMЖ. Мать и дитя.* — 2022. — Т.5. — №4. — С.309-319. [Dobrokhotova Yu.E., Gromova O.A., Dukhanin A.S., Kumykova Z. Kh., Sheremetyeva E.V., Tabeeva G.I. Inositols: pharmacology and clinical trial data. Current state of the issue and prospects. // *RMJ. Mother and Child.* - 2022. - Vol. 5. - No. 4. - P. 309-319]. doi: <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-309-319>
23. Le Donne M, Metro D, Alibrandi A, Papa M, Benvenega S. Effects of three treatment modalities (diet, myoinositol or myoinositol associated with D-chiro-inositol) on clinical and body composition outcomes in women with polycystic ovary syndrome. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2019;23:2293–2301
24. Raffone E, Rizzo P, Benedetto V. Insulin sensitizer agents alone and in co-treatment with rFSH for ovulation induction in PCOS women. *Gynecol. Endocrinol.* 2010;26:275–280
25. Wright EM, Loo DDF, Hirayama BA. biology of human sodium glucose transporters. *Physiol. Rev.* 2011;91:733–794
26. Kalra B, Kalra S, Sharma JB. The inositols and polycystic ovary syndrome. *Indian J. Endocrinol. Metab.* 2016;20(5):720–724
27. Тапильская Н.И., Сажина И.Н., Андреева М.Д., Сорокина О.В. Эффективность применения комбинации миоинозитола и D-хироинозитола в соотношении 5:1 с марганцем и фолиевой кислотой у пациенток репродуктивного возраста с нерегулярным менструальным циклом и ожирением. // *Гинекология.* — 2022. — Т.24. — №2. — С.101–107. doi: <https://doi.org/10.26442/20795696.2022.2.201393>
28. Pedro-Antonio Regidor, Adolf Eduard Schindler. Myoinositol as a Safe and Alternative Approach in the Treatment of Infertile PCOS Women: A German Observational Study. *International Journal of Endocrinology.* Volume 2016. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/9537632>
29. Greff D, Juhász AE, Váncsa S, Váradi A, Sipos Z, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol.* 2023;21(1):10. doi: <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01055-z>
30. Fitz V, Graca S, Mahalingaiah S, Liu J, Lai L, Butt A, et al. Inositol for Polycystic Ovary Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis to Inform the 2023 Update of the International Evidence-based PCOS Guidelines. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024;109(6):1630-1655. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad762>
31. Абсатарова Ю.С., Евсеева Ю.С., Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Мельниченко Г.А. Перспективные направления в лечении синдрома поликистозных яичников (обзор литературы). // *Проблемы репродукции.* — 2024. — Т.30. — №3. — С.94–104. doi: <https://doi.org/10.17116/repro20243003194>
32. Адамьян Л.В., Андреева Е.Н., Абсатарова Ю.С., Григорян О.Р., Дедов И.И., и др. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников». Версия от 2025 года. // *Вестник репродуктивного здоровья.* — 2025. — Т.4. — №3. — С.28-39. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12773>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Шереметьева Екатерина Викторовна**, к.м.н. [**Ekaterina V. Sheremetyeva**, MD, PhD]; адрес: 117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm.Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7177-0254>; e-mail: s1981k@yandex.ru

Андреева Елена Николаевна, д.м.н., профессор [Elena N. Andreeva, MD, PhD, professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8425-0020>; SPIN-код: 1239-2937; e-mail: endogin@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Андреева Е.В., Шереметьева Е.В. Инозитолы в клинической практике ведения пациентки с синдромом поликистозных яичников // *Вестник репродуктивного здоровья*. — 2026. — Т. 5. — №1. — С. 26-31. doi: <https://doi.org/10.14341/brh12792>

TO CITE THIS ARTICLE:

Andreeva EN, Sheremetyeva EV. Inositols in clinical practice of managing a patient with polycystic ovary syndrome. *Bulletin of Reproductive Health*. 2026;5(1):26-31. <https://doi.org/10.14341/brh12792>