

# ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАКЦИИ МИО-ИНОЗИТОЛА И D-ХИРО-ИНОЗИТОЛА, НА ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА, ГИПЕРИНСУЛИНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

THE EFFECT OF PREPARATIONS CONTAINING FRACTIONS OF MYO-INOSITOL AND D-CHIRO-INOSITOL ON THE ENDOCRINOLOGICAL PROFILE IN WOMEN WITH MENSTRUAL IRREGULARITIES, HYPERINSULINEMIA AND OBESITY

**N. Stefanyan  
T. Khashaeva  
Z. Abusueva  
S. Mamaeva  
S. Kakvaeva  
S. Alieva  
R. Efendieva**

*Summary.* The systematic analysis of the literature carried out in this work showed that the use of complex preparations containing the main stereoisomers of inositol cis-1,2,3,5-trans-4,6-cyclohexanehexaol (myo-inositol, MI) and cis-1,2,4-trans-3,5,6-cyclohexanehexol (D-chiro-inositol, D-CI) helps to reduce the risk of developing insulin resistance and overweight, and normalizes the lipid profile of patients. Also, the use of inositol improves the functioning of the reproductive function in women with diagnosed menstrual disorders by normalizing ovulation and the formation of mature oocytes and protects the development of malignant neoplasms in the reproductive organs.

*Purpose of the work:* to evaluate the effectiveness of the complex effect of myo-inositol and D-chiro-inositol on the endocrinological profile in women with menstrual irregularities, hyperinsulinemia and obesity.

*Keywords:* D-chiro-inositol, myo-inositol, insulin resistance, obesity, hyperinsulinemia, insulin resistance, inositol, polycystic ovaries, PCOS.

**Стефанян Нателла Амлетовна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
Махачкала  
nstefanyan@inbox.ru

**Хашаева Тамара Хаджи-Муратовна**

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
Махачкала

**Абусуева Зухра Абусуевна**

Д.м.н., профессор, ГБУ РД МРД № 2 им. Каримова Р.И.  
zuhraabusueva@mail.ru

**Мамаева Салидат Сагдиевна**

Ассистент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
Махачкала  
tamaeva.salidat@mail.ru

**Какваева Сурия Шипаутдиновна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
Махачкала

**Алиева Светлана Айдемировна**

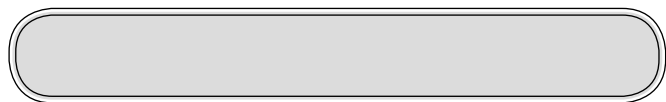
Ассистент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
Махачкала

**Эфендиева Рамина Мавлюдиновна**

Аспирант, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ  
Махачкала

*Аннотация.* Проведенный в настоящей работе систематический анализ литературы показал, что прием комплексных препаратов, содержащих основные стереоизомеры инозитола цис-1,2,3,5-транс-4,6-циклогексангексаол (мио-инозитол, МИ) и цис-1,2,4-транс-3,5,6-циклогексангексол (D-хиро-инозитол, D-ХИ) способствует снижению риска развития инсулинорезистентности и избыточной массы тела, нормализует липидный профиль пациентов. Также использование инозитола улучшает функционирование репродуктивной функции у женщин с диагностированными нарушениями менструального цикла посредством нормализации овуляции и образования зрелых ооцитов и протектирует развитие злокачественных новообразований в репродуктивных органах.

*Цель работы:* оценить эффективность комплексного влияния мио-инозитола и D-хиро-инозитола на эндокринологический профиль у женщин с нарушениями менструального цикла, гиперинсулинемией и ожирением.



**И**сторически сложилось, что витаминоподобные негормональные вещества долго оставались в тени собственно витаминов, поэтому им не придавали особого значения. Сам инозитол долго относили к витаминам группы В, и лишь своевременное уточнение номенклатуры лишило шестиатомный циклический спирт инозитол звания витамина В<sub>8</sub>, так как было доказано, что треть инозитола поступает в организм с пищей в виде фосфорилированных форм и дальнейшей активностью бактериальных ферментов нормальной микрофлоры высвобождает эти соединения, а большая часть суточной потребности такового восполняется путем эндогенного синтеза в самом организме [1–5], причем инозитолы могут самостоятельно синтезироваться в отдельных органах с различной эффективностью [6,7].

Впоследствии инозитол был представлен как препарат плейотропного эффекта [8]. Считается, что среди девяти стереоизомеров инозитола наиболее перспективными в использовании на сегодняшний день являются цис-1,2,3,5-транс-4,6-циклогексангексаол (мио-инозитол, МИ) и цис-1,2,4-транс-3,5,6-циклогексангексол (D-хиро-инозитол, D-ХИ). Они входят в состав мио-инозитгексафосфорной кислоты, содержащейся в семенах злаковых, масличных и бобовых [9]. Многие думали, что фитаты являются антинутриентами, снижающими усвоение некоторых минералов и макронутриентов. Однако позиция ученых резко изменилась, когда *Dinicola S., Minini M. и др.* показали, что диета с низким содержанием клетчатки и отрубей — одна из основных причин дефицита инозитола в организме. Недостаток инозитолов, входящих в состав фосфолипидов мембран и являющихся одними из органических осмолитов, деструктурирует клетки [10,11]. И как следствие, такое положение ассоциируется с развитием рака и серьезных метаболических нарушений [12]. Процесс всасывания инозитола зависит от преобладания депонирования или мобилизации его изомеров, причем исходное соотношение D-хиро-инозитола и мио-инозитола в препаратах и пропорция этих изомеров в организме — не коррелируют между собой [13]. Эта пара изомеров служит вторичными посредниками для многочисленных путей сигнальной трансдукции, активно участвует в разных метаболических процессах и в строительстве клеточных мембран. Доказано, что D-ХИ и МИ отвечают также за регуляцию проницаемости ионных каналов, экспрессивность стрессового ответа и даже за течение некоторых этапов эмбрионального развития [8]. Можно сказать, что плейотропные эффекты МИ и D-ХИ — наглядная иллюстрация разносторонней работы витаминоподобных веществ.

**Ключевые слова:** D-хиро-инозитол, мио-инозитол, инсулинорезистентность, ожирение, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, инозитол, поликистоз яичников, СПКЯ.

Транспорт МИ и D-ХИ стереоизомеров опосредован натрийзависимыми транспортерами (sodium-dependent myoinositol transporters) SMIT1 и SMIT2, входящие в состав семейства SLC5, наиболее известные представители которого — натрийзависимые транспортеры глюкозы (sodium-dependent glucose transporters, SGLT). Ингибиторы SGLT 2-го типа (глифлозины) стали в дальнейшем новым классом гипогликемических средств. Насколько известно, транспортер SMIT1 тоже способен транспортировать глюкозу, но аффинность его к этому углеводу почти в 1000 раз уступает таковой к МИ. SMIT2 способен транспортировать и МИ, и D-ХИ, что является исключительным различием между транспортерами. Именно SMIT2 в первую очередь обеспечивает перенос D-ХИ через барьер кишечного эпителия. Доказано, что при этом изомеры вступают в конкуренцию на уровне SMIT2 в кишечнике, что может препятствовать всасыванию D-ХИ [14–17]. Внутри клеток стереоизомеры инозитола присутствуют как в свободной форме в виде МИ и D-ХИ, так и в виде инозитол-фосфолипидов (ИФГ) — МИ-ИФГ и D-ХИ-ИФГ, которые образуются также под влиянием инсулина. МИ-ИФГ и D-ХИ-ИФГ — вторичные мессенджеры инсулина в клетках, опосредующие множество разнообразных эффектов в пищеварительном тракте и жировой ткани [18–20]. Кроме того, оба стереоизомера играют исключительную роль в женском организме на уровне яичников. Например, МИ является вторичным мессенджером фолликулостимулирующего гормона, участвует в фолликуло- и оогенезе [21]. МИ регулирует пролиферацию и созревание гранулезных клеток в яичниках [22,23], опосредует ФСГ-индуцированную выработку антимюллерова гормона (АМГ), модулируя чувствительность фолликулов к ФСГ [24], поддерживает структуру и объем фолликулов [18], играет ключевую роль в развитии зрелых ооцитов, в том числе за счет вовлечения внутриклеточного кальция [25,26], а также ускоряет транспорт ооцитов в маточной трубе [27]. Вследствие высокой востребованности МИ репродуктивными органами женщины концентрация МИ в фолликулярной жидкости значительно выше, чем в сыворотке крови [28], и служит потенциальным маркером качества ооцитов (так, соотношение МИ/D-ХИ в физиологических условиях в плазме крови женщины составляет 40:1 [29], тогда как в фолликулярной жидкости — 100:1 [28]; концентрация D-ХИ в фолликулярной жидкости в физиологических условиях не превышает 1% всех инозитолов и строго контролируется инсулин-зависимой эпимеразой, конвертирующей МИ в D-ХИ) [28,29].

Роль МИ и D-XI у женщин с нарушениями менструального цикла, инсулинорезистентностью и ожирением

На сегодняшний день среди ведущих и частых триггеров подобного рода нарушений у женщин репродуктивного возраста является поликистоз яичников, или синдром поликистозных яичников (СПКЯ, известный также как синдром Штейна — Левентала), который аккумулирует вокруг себя вышеупомянутые патологии. СПКЯ — полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как генетическими, так и эпигенетическими факторами, и которое характеризуется нарушением менструального цикла, мультифолликулярными яичниками и клиническими проявлениями гиперандрогенизма и/или гиперандрогемией, а также нарушениями работы поджелудочной железы, коры надпочечников, гипоталамуса и гипофиза. Это значимый фактор развития бесплодия, нарушений углеводного обмена, дислипидемий, сердечно-сосудистой патологии, гиперпластических процессов эндометрия, злокачественных новообразований (рака эндометрия, некоторых форм рака молочной железы), чему в значительной степени способствует наличие у 40–85% женщин с СПКЯ избыточной массы тела или ожирения [29]. В настоящее время одним из основных патогенетических факторов развития заболевания считается гиперинсулинемия и инсулинорезистентность и обсуждается возможность замены термина СПКЯ термином «метаболический репродуктивный синдром».

Доказано, что применение биологически активных добавок с фракциями МИ и D-XI увеличивает внутриклеточное высвобождение фосфогликанов инозитола (МИ-ИФГ и D-XI-ИФГ), что сопровождается снижением уровня инсулина крови. В исследовании *Minozzi M, Nordio M, Pajalich R.* показано, что МИ-XI в физиологическом соотношении с D-XI улучшает показатели липидной панели у пациенток с СПКЯ (оценка комбинированного действия в данной работе производилась у 20 женщин с ИМТ = 34±6 кг/м<sup>2</sup> до и после 6 месяцев терапии; результаты указали на повышение уровней липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на 0,1 ммоль/л) [28–30].

Материалы и методы

В качестве клинко-лабораторной картины представлен клинический случай, который был исследован в гинекологическом отделении ГБУ РД «РКБ» г. Махачкалы у женщины 31 года с диагностированным СПКЯ, инсулинорезистентностью и ожирением 1 степени. Критериями включения стали следующие параметры: возраст от 20 до 40 лет; диагностированный СПКЯ; ИМТ > 27, наличие гиперинсулинемии. Критериями исключения стали следующие параметры: наличие в анамнезе раннее вторич-

ных эндокринных патологий и метаболических нарушений; отсутствие фармакологического лечения в течение последних 3 месяцев перед включением в исследование.

Результаты

Больная М., 31 год, 25.05.1999 г.р. доставлена в гинекологическое отделение ГБУ РД «РКБ» г. Махачкалы 21.02.2022 г. Из жалоб отмечалась общая слабость, жалобы на боли внизу живота, нарушение менструального цикла, усиленный рост волос на теле, особенно в области лица и шеи, который стал проявляться последние полгода.

Анамнез жизни: в детстве развивалась гармонично. Образование средне-специальное. В настоящее время является домохозяйкой. Питание и условия быта удовлетворительные. Наследственность отягощена сахарным диабетом (у матери) и артериальной гипертензией (у отца). Менструальная функция: месячные начались в 13 лет. С 18 лет аменорея чередуется с полименореей — кровянистыми выделениями по 2 месяца. Последняя менструация в ноябре 2021 года. Половую жизнь ведет с 19 лет, состоит в браке. Беременностей, родов не было. Функция смежных органов: нарушения мочеиспускания нет, акт дефекации безболезненный.

Анамнез заболевания: пациентка М. считает себя больной с ноября 2021 года, когда проявилось нарушение менструального цикла по типу аменореи. За помощью обращалась в женскую консультацию в начале января 2022 года.

Данные лабораторных и инструментальных исследований:

1. ОАК (от 21.02.22 г.):

Эритроциты RBC*10 <sup>12</sup> /л	4,89
Гемоглобин Hb, г/л	140
Ht	0,521
Цв. Показатель MCHC,%	0,7
Ретикулоциты RTC,%	-
Тромбоциты PLT *10 <sup>9</sup> /л	270
Лейкоциты WBC *10 <sup>9</sup> /л	9,5
Палочкоядерные,%	
2	
Сегментоядерные,%	
61	
Эозинофилы EOS,%	
2	
Базофилы BAS,%	
-	
Лимфоциты LYM,%	
25	
Моноциты MON,%	
5	
СОЭ ESR, мм/час	8

Заключение: незначительный лейкоцитоз.

2. ОАМ (от 21.02.22 г.):

Цвет	соломенно-желтый
Прозрачность	прозрачная
Удельный вес	1023
Реакция	кислая
Белок	0,11 г/л
Глюкоза	отриц.

Заключение: повышение содержания белка в моче.

3. Коагулограмма (от 21.02.22 г.): в норме.

4. Биохимический анализ крови (от 21.02.22 г.):

Мочевина, ммоль/л	3,11
Биллирубин общий, мкмоль/л	20,61
прямой, мкмоль/л	3,44
непрямой	-
Общий белок (г/л)	65
RW (реакция микропреципитации)	отрицательная

Заключение: норма.

5. Кортизол крови (от 21.02.22 г.):

Утренняя порция: Кортизол 581,3 нмоль/л (норма 171–536 нмоль/л);

Вечерняя порция: Кортизол 72,01 нмоль/л (норма 64–340 нмоль/л).

Заключение: повышение уровня в утренней порции крови.

6. Анализ крови на содержание гормонов ТТГ, ФСГ, ЛГ, пролактина, тестостерона и дегидроэпиандростерон-сульфата (от 22.02.22 г.):

ТТГ	1,55 мкЕД/л
ФСГ	5,19 мМЕ/мл
ЛГ	6,22 мМЕ/мл
Пролактин	201,1 мкМЕ/мл
Тестостерон	0,434 нг/мл
Дегидроэпиандростерон-сульфат	339,5 мкг/дл

Заключение: норма.

7. Снимок турецкого седла (от 22.02.22 г.): размеры, форма турецкого седла входят в границы физиологической нормы.

8. УЗИ органов малого таза (от 22.02.22 г.): матка кпереди, контур ровный, миометрий однородный. Шей-

ка матки обычной формы, структура однородна. Эндометрий однороден. Яичники фолликулярного строения, в полюсе правого фолликул 15,9 мм.

Был выставлен окончательный диагноз: нарушение менструального цикла по типу вторичной стойкой аменореи. Синдром поликистоза яичников (СПКЯ). Осложнения: Метроррагия.

Пациентке было назначено этапное комплексное консервативное лечение, включающее в себя: мероприятия по снижению веса (низкокалорийная диета, физические упражнения); терапию по снижению инсулинорезистентности (Метформин в течение 3–6 мес.); стимуляцию овуляции (Кломифен — применять с 5 по 9 день менструального цикла); эстрогенные препараты (для поддержания регулярной менструальной функции и снижения эффекта андрогенов были назначены комбинированные эстроген-гестагенные препараты с добавкой антиандрогенных препаратов (Диане-35). Также данной пациентке были назначены нутритивная поддержка препаратами Мио-инозитола (550 мг) и D-хиро-инозитола (13,8 мг) и Фолиевой кислоты (200 мкг). Спустя месяц после обращения в гинекологическое отделение ГБУ РД «РКБ» г. Махачкалы 21.02.2022 г. было отмечено снижение веса у пациентки М., стабилизация менструального цикла. Можно сделать вывод о том, что нутритивная поддержка препаратами инозитола помогает в основном лечении заболевания более эффективно, чем без них, в сравнении с другими пациентками, которые препараты на основе инозитола не получали.

Выводы

D-хиро-инозитол и мио-инозитол являются наиболее перспективными стереоизомерами инозитола, которые можно использовать в терапевтических решениях у больных акушеро-гинекологического и эндокринологического профилей для ускорения лечения СПКЯ, в частности. МИ и D-ХИ выполняют множество функций в организме, в частности, оба изомера являются сенсibilizаторами гормона поджелудочной железы инсулина: МИ участвует в клеточном поглощении глюкозы, D-ХИ — в синтезе гликогена, поэтому любое нарушение метаболизма этих веществ может привести к тяжелым заболеваниям или усугубить существующее патологическое состояние. В первую очередь — эндокринологического профиля. Доказана эффективность инозитолов в комбинированной терапии нарушений менструального цикла у женщин.

Заключение

Опираясь на системный анализ современных научных данных и результаты клинического случая можно

сделать вывод о том, что комплексные препараты инозита, включающие в себя фракции одновременно двух стереоизомеров D-хиро-инозитола и мио-инозитола с правильно подобранными пропорциями веществ, показывают более высокую эффективность работы в организме. Включение в комбинированную терапию у пациентов с инсулинорезистентностью, ожирением или метаболическими расстройствами таких средств снижает риск нарушения обмена при данных патологи-

ях, оказывая благотворное влияние на разных уровнях метаболизма. Также прием мио-инозитола способствует улучшению липидной панели, снижая уровень холестерина, ЛПНП и ЛПОНП, триглицеридов. Использование инозитола способствует восстановлению функции репродуктивной функции у женщин с диагностированными нарушениями менструального цикла посредством нормализации овуляции и образования зрелых ооцитов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Facchinetti F., Bizzarri M., Benvenega S. et al. Results from the international consensus conference on myo-inositol and D-chiro-inositol in obstetrics and gynecology: the link between metabolic syndrome and PCOS // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015. Vol. 195. P. 72–76.
2. 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. Vol. 31. № 6. P. 441–446.
3. Gromova O.A., Torshin I. Yu., Limanova O.A., etc. Systematic analysis of the molecular and physiological effects of myo-inositol — data from molecular biology, experimental and clinical medicine. *Effective pharmacotherapy in obstetrics and gynecology.* 2013; 8: 37–43.
4. Facchinetti F., Appetecchia M., Aragona C. et al. Experts' opinion on inositols in treating polycystic ovary syndrome and non-insulin dependent diabetes mellitus: a further help for human reproduction and beyond // *Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2020. Vol. 16. № 3. P. 255–274.
5. Reynolds, James E.F. *Martindale: The Extra Pharmacopoeia.* — Pennsylvania, 1993. — Vol. 30.
6. Beemster P., Groenen P., Steegers-Theunissen R. Involvement of inositol in reproduction // *Nutr. Rev.* 2002. Vol. 60. № 3. P. 80–87.
7. Clements R.S. Jr., Diethelm A.G. The metabolism of myo-inositol by the human kidney // *J. Lab. Clin. Med. Eng.* 1979. Vol. 93. № 2. P. 210–219.
8. Dukhanin A.S. Criteria for responsible selection of vitamin and mineral complex for pre-pregnancy preparation, pregnancy and lactation management: clinical, pharmacological and pharmaceutical aspects // *RMZH.* 2017. No. 2. pp. 109–115.
9. Parthasarathy R., Eisenberg F. Jr. The inositol phospholipids: a stereochemical view of biological activity // *Biochem. J.* 1986. Vol. 235. № 2. P. 313–322.
10. Yancey P.H. Organic osmolytes as compatible, metabolic and counteracting cytoprotectants in high osmolarity and other stresses // *J. Exp. Biol.* 2005. Vol. 208. № 15. P. 2819–2830.
11. Michell R.H. Do inositol supplements enhance phosphatidylinositol supply and thus support endoplasmic reticulum function? // *Br. J. Nutr.* 2018.
12. Dinicola S., Minini M., Unfer V. et al. Nutritional and acquired deficiencies in inositol bioavailability. Correlations with metabolic disorders // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. Vol. 18. № 10. P. 2187.
13. Loewus M.W., Loewus F.A., Brillinger G.U. et al. Stereochemistry of the myo-inositol-1-phosphate synthase reaction // *J. Biol. Chem.* 1980. Vol. 255. № 24. P. 11710–11712.
14. López-Gambero A.J., Sanjuan C., Serrano-Castro P.J. et al. The biomedical uses of inositols: A nutraceutical approach to metabolic dysfunction in aging and neurodegenerative diseases. *Biomedicines.* 2020 20;8(9):295.
15. Gyimesi G., Pujol-Giménez J., Kanai Y., Hediger M.A. Sodium-coupled glucose transport, the SLC5 family, and therapeutically relevant inhibitors: from molecular discovery to clinical application. *Pflugers Arch.* 2020;472(9):1177–1206.
16. Garzon S., Laganà A.S., Monastra G. Risk of reduced intestinal absorption of myo-inositol caused by D-chiroinositol or by glucose transporter inhibitors. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2019;15(9):697–703.
17. Monastra G., Unfer V., Harrath A.H. et al. Combining treatment with myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) is effective in restoring ovary function and metabolic balance in PCOS patients // *Gynecol. Endocrinol.* 2017. Vol. 33. № 1. P. 1–9.
18. Bizzarri M., Fuso A., Dinicola S. et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol(s) in health and disease // *Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2016. Vol. 12. № 10. P. 1181–1196.
19. Laganà A.S., Garzon S., Casarin J. et al. Inositol in polycystic ovary syndrome: restoring fertility through a pathophysiology-based approach // *Trends Endocrinol. Metab.* 2018. Vol. 29. № 11. P. 768–780.
20. Nestler J.E., Unfer V. Reflections on inositol(s) for PCOS therapy: steps toward success // *Gynecol. Endocrinol.* 2015. Vol. 31. № 7. P. 501–505.
21. Milewska E.M., Czyzyk A., Meczekalski B. et al. Inositol and human reproduction. From cellular metabolism to clinical use // *Gynecol. Endocrinol.* 2016. Vol. 32. № 9. P. 690–695.
22. Breen S.M., Andric N., Ping T. et al. Ovulation involves the luteinizing hormone-dependent activation of G(q/11) in granulosa cells // *Mol. Endocrinol.* 2013. Vol. 27. № 9. P. 1483–1491.
23. Chiu T.T., Rogers M.S., Britton-Jones C. et al. Effects of myo-inositol on the in-vitro maturation and subsequent development of mouse oocytes // *Hum. Reprod.* 2003. Vol. 18. № 2. P. 408–416.
24. Taieb J., Grynberg M., Pierre A. et al. FSH and its second messenger cAMP stimulate the transcription of human anti-Mullerian hormone in cultured granulosa cells // *Mol. Endocrinol.* 2011. Vol. 25. № 4. P. 645–655.

25. Matsuda M., Tsutsumi K., Kanematsu T. et al. Involvement of phospholipase C-related inactive protein in the mouse reproductive system through the regulation of gonadotropin levels // *Biol. Reprod.* 2009. Vol. 81. № 4. P. 681–689.
26. Goud P.T., Goud A.P., Van Oostveldt P., Dhont M. Presence and dynamic redistribution of type I inositol 1,4,5-trisphosphate receptors in human oocytes and embryos during in-vitro maturation, fertilization and early cleavage divisions // *Mol. Hum. Reprod.* 1999. Vol. 5. № 5. P. 441–451.
27. Orihuela P.A., Parada-Bustamante A., Zuniga L.M., Croxatto H.B. Inositol triphosphate participates in an oestradiol nongenomic signalling pathway involved in accelerated oviductal transport in cycling rats // *J. Endocrinol.* 2006. Vol. 188. № 3. P. 579–588.
28. Unfer V., Carlomagno G., Papaleo E. et al. Hyperinsulinemia alters myoinositol to d-chiroinositol ratio in the follicular fluid of patients with PCOS // *Reprod. Sci.* 2014. Vol. 21. № 7. P. 854–858.
29. Facchinetti F., Dante G., Neri I. The ratio of MI to DCI and its impact in the treatment of polycystic ovary syndrome: experimental and literature evidences // *Front. Gynecol. Endocrinol.* 2016. Vol. 3. P. 103–109.
30. 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. Vol. 61. № 2. P. 111–117.

© Стефанян Нателла Амлетовна ( nstefanyan@inbox.ru ), Хашаева Тамара Хаджи-Мурадовна, Абусуева Зухра Абусуевна ( zuhraabusueva@mail.ru ), Мамаева Салидат Сагдиевна ( mamaeva.salidat@mail.ru ), Какваева Сурия Шипаудиновна, Алиева Светлана Айдемировна, Эфендиева Рамина Мавлюдиновна.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет