

UTICAJ MIO-INOZITOLA NA GLIKOREGULACIJU I LIPIDNI PROFIL

Veroslava Stanković¹, Dragana Jović², Simonida Mitić³, Sava Mitić³, Andrijana Zuber⁴

¹Akademija strukovnih studija Beograd, Odsek Visoka zdravstvena škola, Beograd, Srbija

²Institut za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“, Beograd, Srbija

³New Med, Beograd, Srbija

⁴Centar za ishranu „dr Andrijana Zuber“, Beograd, Srbija

THE IMPACT OF MYO-INOSITOL ON GLYCOREGULATION AND LIPID PROFILE

Veroslava Stanković¹, Dragana Jović², Simonida Mitić³, Sava Mitić³, Andrijana Zuber⁴

¹Academy of Applied Studies Belgrade, The College of Health Sciences, Belgrade, Serbia

²Institut of Public Health of Serbia „Dr.Milan Jovanovic Batut“, Belgrade, Serbia

³New Med, Belgrade, Serbia

⁴The Nutrition Center “Dr. Andrijana Zuber,” Belgrade, Serbia

Sažetak

Mio-inozitol je privukao pažnju zbog svog potencijalnog terapijskog dejstva u lečenju metaboličkih poremećaja, posebno dijabetes melitusa i poremećaja lipidnog statusa. U ovom radu istražena je uloga mio-inozitola u regulaciji metabolizma glukoze, insulinske osetljivosti i lipidnog profila, sa posebnim fokusom na njegov uticaj na dijabetes tipa 2 i povezane poremećaje lipida. Mio-inozitol igra ključnu ulogu u signalizaciji insulina, regulišući delovanje insulina u ciljnim tkivima, poboljšavajući unos glukoze i smanjujući insulinsku rezistenciju. Kliničke studije pokazuju da suplementacija mio-inozitolom može dovesti do značajnih poboljšanja u kontroli glikemije, uključujući smanjenje nivoa jutarnje glikemije i HbA1c i, takođe, utiče na lipidni profil smanjujući ukupan holesterol, LDL i trigliceride, te povećavajući vrednost HDL. Takođe, mio-inozitol pokazuje potencijal u rešavanju komplikacija povezanih sa dijabetesom, uključujući dijabetičku nefropatiju i oksidativni stres. Ovi nalazi pokazuju potencijal mio-inozitola kao dodatne terapije u lečenju dijabetesa i poremećaja lipida. Međutim, potrebna su dalja klinička istraživanja sa većim brojem ispitanika kako bi se u potpunosti razumeli dugoročni efekti i bezbednost kod pacijenata koji boluju od dijabetesa. Ovaj pregled naglašava potrebu za daljim istraživanjima radi optimizacije terapijskih primena mio-inozitola u metaboličkim poremećajima.

Ključne reči: mio-inozitol, insulinska osetljivost, lipidni profil, glikoregulacija

Abstract

Myo-inositol has attracted attention due to its potential as a therapeutic agent in the treatment of metabolic disorders, particularly diabetes mellitus (DM) and lipid profile disorders. This study investigates the role of myo-inositol in the regulation of glucose metabolism, insulin sensitivity, and lipid profile, with a special focus on its impact on type 2 diabetes and associated lipid disorders. Myo-inositol plays a key role in insulin signaling by regulating insulin action in target tissues, enhancing glucose uptake, and reducing insulin resistance. Clinical studies show that myo-inositol supplementation can lead to significant improvements in glycemic control, including reduced fasting glucose levels and HbA1c, and affects the lipid profile by lowering total cholesterol, LDL, and triglycerides, while increasing HDL levels. Furthermore, myo-inositol shows potential in addressing diabetes-related complications, including diabetic nephropathy and oxidative stress. These findings suggest potential of myo-inositol as an adjunctive therapy in the treatment of diabetes and lipid disorders. However, further clinical research with larger sample sizes is needed to fully understand the long-term effects and safety in patients with diabetes. This review highlights the need for further studies to optimize the therapeutic applications of myo-inositol in metabolic disorders.

Key words: myo-inositol, insulin sensitivity, lipid profile, glycoregulation

Uvod

Inozitoli su privukli pažnju lekara, posebno endokrinologa i ginekologa, tek u poslednjih dvadeset godina, iako njihovo istraživanje počinje mnogo ranije. Nemački lekar i hemičar Johann Joseph Scherer je 1850. godine izolovao molekul heksahidroksicikloheksana iz mišićnih ćelija i nazvao ga „inozitol“. Ime je nastalo kombinovanjem grčkih reči: „is“ (što znači „tetiva, vlakno“), „-ose“ (koja označava ugljeni hidrat), „-ite“ (koji označava estar) i „-ol“ (koji označava alkohol), ali i zbog njegovog slatkog ukusa [1]. Inozitol (cis-1,2,3,5-trans-4,6-cikloheksanheksol) je šećerni alkohol sa strukturom od šest ugljenikovih atoma u prstenu i ima devet stereoizomera u prirodi, među kojima su mio-inozitol i di-kiro-inozitol (DCI). Pored toga, postoji i 3-O-metil oblik DCI (D-pinitol), koji je prirodni derivat inozitola. Iako postoji endogena proizvodnja iz glukoza-6-fosfata, veći deo inozitola dolazi iz nutritivnih izvora. Inozitol se prirodno nalazi u mnogim namirnicama kao što su koštunjavo voće, pasulj, ovsene pahuljice, citrusi (osim limuna) i dinje. U biljkama, inozitol se nalazi u obliku fitinske kiseline i njenih soli (fitata), koje služe kao rezervoari fosfata. Zbog toga inozitol je nedovoljno svarljiv, ali različiti procesi pripreme hrane delimično razgrađuju fitate, čime se povećava njihova dostupnost. Inozitoli koji se nalaze u obliku glicerofosfolipida, koji su prisutni u biljnim supstancama poput lecitina, efikasno se apsorbuju i imaju relativno visoku bioraspoloživost. Dnevni unos putem hrane je oko 1gr/dan[2,3]. Mio-inozitol je ključna komponenta ćelijske membrane i igra značajnu ulogu u sintezi fosfolipida, što značajno doprinosi dejstvu insulina aktivacijom brojnih sekundarnih glasnika. Delujući kao sekundarni glasnik inozitol učestvuje i u drugim biološkim procesima, kao što su usmeravanje impulsa kroz nervne ćelije, regulacija nivoa kalcijuma, razgradnja masti i dr. Deficit inozitola javlja se kada je smanjen unos hrane, de novo sinteza, kao i intestinalni i ćelijski unos, ili kada su povećani katabolizam i izlučivanje putem bubrega[2, 4, 5]. U poslednjoj deceniji, kombinacija mio-inozitola i D-hiroinozitola pokazala se značajnom u lečenju sindroma policističnih jajnika (PCOS) zbog svoje efikasnosti, dostupnosti i sigurnosti[6]. Iako je tradicionalno povezivan sa reproduktivnim zdravljem žena, naročito u lečenju PCOS-a, sve veća pažnja posvećuje se njegovom potencijalu u unapređenju zdravlja muškaraca. Istraživanja su pokazala da mio-inozitol može

poboljšati kvalitet spermatozoida, uključujući pokretljivost, koncentraciju i morfologiju, što ga čini dobrim terapijskim sredstvom za lečenje infertiliteta kod muškaraca [7]. Osim reproduktivnog zdravlja, mio-inozitol se pokazao korisnim u regulaciji metabolizma, naročito u poboljšanju osetljivosti na insulin, što ga čini značajnim u terapiji metaboličkog sindroma i srodnih stanja kao što su gojaznost, dijabetes tipa 1 i 2 [8, 9, 10]. Istraživanja su pokazala da mio-inozitol ima uticaj i na mentalno zdravlje, s obzirom na to da utiče na signalne puteve neurotransmitera, uključujući serotonin i dopaminske sisteme, koji su ključni za kontrolu raspoloženja i kognitivnih funkcija [11]. Oksidativni stres je značajan faktor u razvoju brojnih zdravstvenih stanja, uključujući neplodnost, kardiovaskularne bolesti i neurodegenerativne poremećaje. Kontrola oksidativnog stresa je još jedna važna funkcija mio-inozitola i dodatno povećava njegov potencijal da bude široko primenjen kao terapija [12, 13]

Cilj ovog rada je da predstavi postojeće naučne dokaze o tome kako mio-inozitol utiče na regulaciju kod osoba koje su obbolele od dijabetes melitusa i na nivo masti u krvi (lipidni status) kod osoba koje imaju metaboličke poremećaje, kao što su gojaznost, povišen holesterol ili dijabetes.

Metodologija

Metodologija ovog istraživanja uključuje detaljnu sistematsku pretragu relevantnih naučnih radova u nekoliko velikih elektronskih baza podataka: PubMed – Medline, Embase, Web of Science i Scopus. Pretragu je obavio jedan autor (V.S.) koji je temeljno pregledao sve radove koji se odnose na temu istraživanja. Korišćeni su specifični ključni izrazi na engleskom jeziku koji su se odnosili na mio-inozitol, indeks telesne mase (ITM) i lipidni status kod osoba sa metaboličkim poremećajima. Svi radovi koji su uključeni u istraživanje morali su da zadovolje specifične kriterijume kvaliteta, a u obzir su uzimani samo oni koji su bili relevantni za temu i metodologiju istraživanja. Pretraga je izvršena na engleskom jeziku, jer je većina istraživanja i publikacija u ovoj oblasti dostupna na tom jeziku. Obuhvaćeni su radovi koji su objavljeni u poslednjih 15 godina. Ovaj pristup omogućio je sistematičan i sveobuhvatan pregled postojećih dokaza u vezi sa ulogom mio-inozitola u regulaciji telesne mase i lipidnog statusa kod ljudi sa metaboličkim poremećajima.

Uticaj mio-inozitola na glikoregulaciju

Insulin podstiče ulazak glukoze iz krvotoka u perifernim tkivima i njen metabolizam. Prvi korak signalizacije insulina je fosforilacija receptora tirozin-kinaze i njegovih supstrata. Citoplazmatški sekundarni prenosilac se generiše paralelno sa fosforilacijom. Mreža fosforilacije i putanja sekundarnog prenosioća je potrebna da bi se u potpunosti objasnili efekti insulina. U klasičnom modelu signalizacije insulina, fosforilacija supstrata insulinskih receptora, odgovorna je za najveći deo intracelularnog dejstva insulina. Insulin stimuliše ulazak glukoze u ćelije i sintezu glikogena, ali fiziološki procesi ponekad mogu da se dese odvojeno, što sugeriše postojanje drugih signalnih puteva koji povezuju aktivaciju insulinskih receptora sa unosom glukoze. Kao rezultat toga, otkriveni su sekundarni prenosici insulina, poput inozitol-fosfoglikana (IPG). Mio-inozitol i D-hiro-inozitol imaju insulinsko-mimetičko dejstvo i funkcionišu kao sekundarni medijatori u signalnom putu insulinskih receptora [3, 6, 14].

Mio-inozitol inhibira apsorpciju glukoze u duodenumu i smanjuje porast glukoze u krvi putem konkurentnog afiniteta za isti sistem transportera [15]. Paradoksalno, mio-inozitol poboljšava unos glukoze u mišiće, dok glukoza istovremeno ometa ćelijski unos mio-inozitola. Konkurencija između mio-inozitola i glukoze za transportere mio-inozitola javlja se zbog sličnosti njihove strukture. Glukoza takođe može iscrpeti mio-inozitol aktivacijom glukoza-sorbitol puta. U tom procesu, glukoza se konvertuje u sorbitol, a zatim se pretvara u fruktozu, čija se koncentracija povećava pri visokim vrednostima glukoze u serumu. Povećanje sorbitola povećava unutrašnju osmolarnost ćelije, što inhibira unos mio-inozitola. Kod mikrovaskularnih komplikacija dijabetesa na bubrežima, nervima, retini i sočivu istovremeno dolazi do smanjene koncentracije intracelularnog mio-inozitola i akumulacije sorbitola unutar ćelija. Kod metaboličkih poremećaja glukoze dolazi do smanjenog unosa mio-inozitola u ćelije, poremećene biosinteze, pojačanog gubitka usled nakupljanja sorbitola u ćelijama i povećane razgradnje, što na kraju dovodi do potpunog iscrpljivanja mio-inozitola [8]. Stoga hiperglikemija povećava potrebe organizma za inozitolom [6]. Mio-inozitol se specifičnim enzimom epimeraza pretvara u njegov izomer D-hiro-inozitol u roku od 15 minuta nakon stimulacije insulina. Epimerizacija mio-inozitola je ozbiljno oštećena kada mišići, masno tkivo i je-

tra postanu rezistentni na insulin. Na osnovu ovih podataka došlo se do zaključka da smanjen odnos D-hiro-inozitola/mio-inozitola pokazuje stepen insulinske rezistencije [3]. Vrednosti D-hiro-inozitola u plazmi i u tkivima su smanjeni kod pacijenata sa PCOS sa insulinskom rezistencijom i kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2. Kod pacijenata koji boluju od dijabetesa tip 2 D-hiro-inozitol je iscrpljen u mišićima i smanjen u urinu. Gubitak mio-inozitola putem urina, dešava se prvenstveno zbog inhibicije reapsorpcije mio-inozitola od strane bubrega izazvane povišenim vrednostima glukoze u serumu [3, 6]. Abnormalnosti u plazmi i urinu mio-inozitola/DCI mogu biti rani marker insulinske rezistencije i dijabetesa tipa 2 [16].

Kod pacijentkinja sa PCOS-om postoji paradoks – iako imaju insulinsku rezistenciju i probleme sa ovulacijom, jajnici kod njih zadržavaju osetljivost na insulin. Zapravo, u jajnicima dolazi do pojačane konverzije mio-inozitola u D-hiro-inozitol, što rezultira niskim nivoom mio-inozitola i visokim nivoom D-hiro-inozitola, izazivajući biološke disfunkcije. Zato kombinacija mio-inozitola (za poboljšanje njegovog niskog nivoa u jajnicima) i D-hiro-inozitola (za nadoknadu njegovog manjka u jetri, skeletnim mišićima i masnom tkivu) donosi sinergijske koristi [6, 16].

Različite studije ukazuju da suplementacija mio-inozitolom (i D-hiro-inozitolom) ima povoljan uticaj na glikemijske parametre kod osoba sa insulinskom rezistencijom, gestacijskim dijabetesom, rizikom od dijabetesa tip 2 ili sa dijabetesom tipa 2, bez negativnog uticaja na zdravlje.

Suplementacija mio-inozitola se pokazala posebno korisnom u nefarmakološkom lečenju gestacijskog dijabetesa. Studije su pokazale da je suplementacija mio-inozitolom u dozi od 2 g, uzimana dva puta dnevno, smanjuje incidencu gestacijskog dijabetesa za 65,0%–87,3%, smanjuje rizik od makrosomije i prevremenog porođaja za 62% i 56%, bez štetnih efekata po fetus. Ove studije su takođe pokazale smanjenje potrebe za insulinom, porođaj u kasnijem gestacionom periodu i manji broj epizoda neonatalne hipoglikemije [17, 18].

U randomizovanoj, placebo-kontrolisanoj studiji, 80 žena je uzimalo mio-inozitol u dozi od 2 g dva puta dnevno ili placebo. Grupa koja je primala mio-inozitol imala je značajna poboljšanja u dijastolnom krvnom pritisku (–11%), HOMA indeksu (–75%), serumskim trigliceridima (–20%) i HDL holesterolu (+22%) [19]. Neka od kliničkih ispitivanja su pokazala da mio-inozitol i D-hiro-inozitol

poseduju insulin-mimetička svojstva i poboljšavaju insulinsku osetljivost u metaboličkim uslovima povezanim sa insulinskom rezistencijom, osim kod PCOS-a. U dozama od 2 do 10 g dnevno, sa ili bez suplementacije D-hiro-inozitola, mio-inozitol ima povoljan uticaj na nivo glukoze u serumu i homeostazu insulina, lipidni profil i krvni pritisak kod osoba sa predijabetesom ili dislipidemijom, kao i kod žena sa gestacijskim dijabetesom ili postmenopauzalnim metaboličkim sindromom[20,21]

Metformin je zlatni standard u terapiji insulinske rezistencije i dijabetesa tipa 2. Ipak, istraživanja su pokazala da mio-inozitol smanjuje nivo serumskog insulina i poboljšava insulinsku rezistenciju gotovo dva puta efikasnije od metformina[22].

Uticaj mio-inozitola na lipidni profil

Mnoge studije su sprovedene kako bi se utvrdilo da li suplementacija inozitolom ima bilo kakav uticaj na lipidni profil kod osoba koje imaju metaboličke poremećaje[3]. Iako je većina studija pokazala pozitivne efekte suplementacije inozitolom na lipidni profil kod pacijenata sa metaboličkim sindromom ili PCOS, nalazi su i dalje kontroverzni. Do sada je sprovedeno nekoliko randomizovanih kontrolisanih ispitivanja kako bi se istražio uticaj suplementacije mio-inozitola i D-hiro-inozitola na lipide[23]. Dokazano je smanjenje triglicerida i povećanje HDL-holesterola kod postmenopauzalnih žena sa metaboličkim sindromom koje su uzimale kombinaciju inozitola i alfa-lipoične kiseline, kao i kod žena u ranoj postmenopauzi koje pate od metaboličkog sindroma, a koje su uzimale mio-inozitol[24].

Nedavno sprovedene randomizovane kontrolisane studije na osobama sa metaboličkim bolestima pokazale su da suplementacija inozitolom dovodi do poboljšanja nivoa triglicerida, ukupnog i LDL holesterola, bez vidljivih efekata na nivo HDL holesterola. Međutim, zapaženi su pozitivni efekti suplementacije inozitolom na nivoe HDL-holesterola kod pacijentkinja sa PCOS[25]. Shokrpour i saradnicisu uporedili efekte 12to nedeljne terapije mio-inozitolom i metforminom na vrednosti glikemije, lipidni profil, kao i ekspresiju gena (LDLR) povezanih sa insulinom i metabolizmom lipida kod žena sa PCOS. Rezultati ovog istraživanja su pokazali da mio-inozitol utiče na nivo triglicerida i VLDL-holesterola, bez promena u vrednostima LDL i HDL-holesterola ili ekspresiji LDLR[23].

Smanjenje insulinske rezistencije nakon primene inozitola može pozitivno uticati na lipidni profil putem nekoliko mehanizama. Prvo, smanjenje insulinske rezistencije omogućava efikasniju upotrebu glukoze u organizmu, čime se smanjuje akumulacija masti. Drugi mehanizam uključuje smanjenje telesne mase i visceralne masti, što direktno doprinosi poboljšanju lipidnog profila. Takođe, smanjenje masnih naslaga u jetri i poboljšana osetljivost tkiva na insulin olakšavaju eliminaciju viška lipida iz organizma. Povećanje koncentracije adiponektina, hormona koji povoljno utiče na metabolizam lipida, može nastati kao rezultat smanjenja telesne mase, poboljšanja insulinske senzitivnosti i smanjenja nivoa visceralne masti, čime se dodatno doprinosi pozitivnim efektima na lipidni profil[25]. Gerli i saradnici opisali su značajan gubitak telesne mase i smanjenje leptina nakon suplementacije mio-inozitolom, što takođe može dovesti do poboljšanja lipidnog profila[26].

Zaključak

Mio-inozitol predstavlja korisnu terapijsku opciju za pacijente sa insulinskom rezistencijom, metaboličkim sindromom, dijabetesom tipa 1 i 2, PCOS-om i gestacijskim dijabetesom. Njegovo delovanje uključuje smanjenje nivoa glukoze i poboljšanje funkcije insulina, što može doprineti stabilizaciji glikemije i hormonske ravnoteže. Dugi niz godina upotrebe mio-inozitola u istraživanjima i kliničkoj praksi dokazao je njegovu sigurnost i efikasnost, posebno u lečenju PCOS-a i insulinske rezistencije. Kao dodatak terapiji, mio-inozitol može značajno poboljšati kvalitet života, normalizovati menstrualni ciklus kod žena sa PCOS-om, smanjiti rizik od razvoja dijabetesa tipa 2 i doprineti boljem fertilitetu. Međutim, potrebna su dalja klinička istraživanja sa većim brojem ispitanika kako bi se u potpunosti razumeli dugoročni efekti i bezbednost kod pacijenata koji boluju od dijabetesa. Ovaj rad naglašava potrebu za daljim istraživanjima radi optimizacije terapijskih primena mio-inozitola u metaboličkim poremećajima.

Literatura:

1. Michell RH. Inositol derivatives: Evolution and functions. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2008;9(2):151–161. doi: 10.1038/nrm2336.
2. Chauhan N, Jogpal V. Investigating the role of inositol: Myo-inositol and D-chiroinositol in diabetes: A review. *Agri Articles.* 2021;10.18805/ag.R-2706.

3. Caputo M, Bona E, Leone I, et al. Inositols and metabolic disorders: From farm to bedside. *J Tradit Complement Med.* 2020;10(3):252-259.
4. Bizzarri M, Carlomagno G. Inositol: History of an effective therapy for Polycystic Ovary Syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(13):1896–1903.
5. Zarezadeh M, Dehghani A, Faghfour AH, Radkhah N, Kermanshahi MN, Kalajahi FH, Mohammadzadeh Honarvar N, Ghoreishi Z, Ostadrahimi A, Ebrahimi Mamaghani M. Inositol supplementation and body mass index: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Obes Sci Pract.* 2021;7(5):569-579. doi: 10.1002/osp4.56.
6. DiNicolantonio JJ, O’Keefe J. Myo-inositol for insulin resistance, metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome and gestational diabetes. *Open Heart.* 2022;9:e001989. doi: 10.1136/openhrt-2022-001989.
7. Condorelli RA, Calogero AE, La Vignera S. Myo-inositol: Does it improve sperm mitochondrial function and sperm motility? *Urologia.* 2012;79(Suppl 19):24–6. doi: 10.5301/UROLIA.2012.10414.
8. Croze ML, Soulage CO. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. *Biochimie.* 2013;95(10):1811–1827. doi: 10.1016/j.biochi.2013.05.009.
9. Maurizi AR, Suraci C, D’Onofrio L, Casagrande V, Barchetta I, Cavallo MG, et al. A pilot study of D-chiro-inositol plus folic acid in overweight patients with type 1 diabetes. *Acta Diabetol.* 2017;54(4):361-365. doi: 10.1007/s00592-016-0954-x.
10. Stanković V, Jović D, Mitić S, Mitić S. Myo-Inositol in Type 1 Diabetes - Case Report. In: *Book of Abstracts, 15th International Congress on Nutrition: Food, Nutrition, and Health within the Framework of Sustainable Development; 2024 Nov 20-22; Belgrade, Serbia.* Serbian Nutrition Society; 2024. p. 120.
11. Levine J. Controlled trials of inositol in psychiatry. *Eur Neuropsychopharmacol.* 1997;7(2):147–55. doi: 10.1016/S0924-977X(96)00029-9.
12. Carlomagno G, Unfer V. Inositol safety: Clinical evidences. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011;15(8):931–36.
13. Baldassarre MPA, Di Tomo P, Centorame G, Pandolfi A, Di Pietro N, Consoli A, Formoso G. Myo-inositol reduces inflammation and oxidative stress in human endothelial cells exposed in vivo to chronic hyperglycemia. *Nutrients.* 2021;13(7):2210. doi: 10.3390/nu13072210.
14. Bevilacqua A, Bizzarri M. Inositols in insulin signaling and glucose metabolism. *Internet J Endocrinol.* 2018;2018:1968450.
15. Chukwuma CI, Ibrahim MA, Islam MS. Myo-inositol inhibits intestinal glucose absorption and promotes muscle glucose uptake: A dual approach study. *J Physiol Biochem.* 2016;72:791–801.
16. Bizzarri M, Fuso A, Dinicola S, Cucina A, Bevilacqua A. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol(s) in health and disease. *Expert Opin Drug Metabol Toxicol.* 2016;12(10):1181-1196.
17. Matarrelli B, Vitacolonna E, D’Angelo M, et al. Effect of dietary myo-inositol supplementation in pregnancy on the incidence of maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes: A randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26:967–72.
18. Santamaria A, Alibrandi A, Di Benedetto A, et al. Clinical and metabolic outcomes in pregnant women at risk for gestational diabetes mellitus supplemented with myo-inositol: A secondary analysis from 3 RCTs. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(3):300.e1-e300.e6.
19. Giordano D, Corrado F, Santamaria A, et al. Effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome: A perspective, randomized, placebo-controlled study. *Menopause.* 2011;18:102–4.
20. Miñambres I, Cuixart G, Gonçalves A, Corcoy R. Effects of inositol on glucose homeostasis: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr.* 2019;38(3):1146-1152.
21. Tabrizi R, Ostadmohammadi V, Lankarani KB, et al. The effects of inositol supplementation on lipid profiles among patients with metabolic diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis.* 2018;17:123.
22. Fatima K, Jamil Z, Faheem S, Adnan A, Javaid SS, Naeem H, Mohiuddin N, Sajid A, Oghani S. Effects of myo-inositol vs. metformin on hormonal and metabolic parameters in women with PCOS: A meta-analysis. *Ir J Med Sci.* 2023;192(6):2801-2808. doi: 10.1007/s11845-023-03388-5.
23. Shokrpour M, Foroozanfard F, Ebrahimi F, et al. Comparison of myo-inositol and metformin on glycemic control, lipid profiles, and gene

- expression related to insulin and lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled clinical trial. *Gynecol Endocrinol.* 2019;35:406–411.
24. Genazzani AD, Prati A, Simoncini T, Napolitano A. Modulatory role of D-chiroinositol and alpha lipoic acid combination on hormonal and metabolic parameters of overweight/obese PCOS patients. *Eur Gynecol Obstet.* 2019;1(1):29-33.
25. Tabrizi R, Ostadmohammadi V, Lankarani KB, et al. The effects of inositol supplementation on lipid profiles among patients with metabolic diseases: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis.* 2018;17:123.

Korespondent / Corresponding author: Veroslava Stanković, E-mail: stankovicveroslava@gmail.com