

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

МАСТЕР РАД:  
МЕНОПАУЗА, ИНСУЛИНСКА РЕЗИСТЕНЦИЈА  
И УТИЦАЈ МИОИНОЗИТОЛА

Ментор:  
Проф. др Владимир Јаковљевић

Студент:  
др Анђелка Цветковић

Крагујевац, 2026 година



# Садржај

## 1. Увод

### 1. Физиолошке и хормонске промене у менопаузи

### 2. Епидемиологија инсулинске резистенције у менопаузи

### 3. Повезаност хормонског дисбаланса и метаболичке регулације

#### 3.1 Инсулинска сигнализација

#### 3.2 Метаболизам липида

#### 3.3 Висцерално масно ткиво

#### 3.4 Енергетска хомеостаза и кортизол

### 4. Нефармаколошки и нехормонски приступи у решавању метаболичких ризика у менопаузи

#### 4.1. Оптимизација исхране са смањеним гликемијским оптерећењем

#### 4.2. Повећање физичке активности (аеробне и анаеробне)

#### 4.3. Редукција висцералне гојазности

#### 4.4. Регулација сна и стреса

#### 4.5. Корекција нивоа витамина Д и антиинфламаторни нутритивни приступ

### 5. Миоинозитол као природни модулатор метаболичке функције

### 6. (Пато)физиолошки аспекти менопаузе

#### 6.1. Ендокринолошке, метаболичке и неурокогнитивне промене у менопаузи

#### 6.2. Инсулинска резистенција у менопаузи

#### 6.3. Миоинозитол – биохемијска основа, механизам деловања и терапијски потенцијал у

### менопаузи

## 7. Дискусија

## 8. Закључак

## 9. Литература



## УВОД

Менопауза је неизбежан и иреверзибилан део процеса општег старења који погада женски репродуктивни систем органа после чега долази до губитка редовног менструалног крварења. Менопауза, у правом смислу те речи, означава последњу менструацију у животу жене. Према дефиницији, о периоду менопаузе говоримо уколико је прошло више од 12 месеци од последње менструације а присутни су и пропратни знаци у виду вазомоторних и урогениталних симптома.

<sup>(1)</sup>

Овај процес, иако природан, повезан је са дубоким ендокринолошким, метаболичким, васкуларним и неурокогнитивним променама, што менопаузу чини кључним периодом женског здравља са потенцијално дугорочним последицама.

Са демографским трендовима продуженог животног века, просечна жена проведе више од једне трећине живота у постменопаузи. Савремена медицина зато менопаузу више не посматра само као репродуктивну транзицију, већ као „метаболичку прекретницу“ која утиче на распон система — од кардиоваскуларног, преко ендокриног и неуролошког, до менталног здравља и квалитета живота. Разумевање ових промена од кључног је значаја за развој превентивних и терапијских стратегија које могу побољшати здравље жена у другој половини живота.



# 1. Физиолошке и хормонске промене у менопаузи

Централни догађај менопаузе је постепени, а затим и дефинитиван пад оваријалне продукције естрогена и прогестерона. У перименопаузи су карактеристичне нестабилне осцилације хормона — епизоде хиперестрогенемije смењују се са периодима наглог пада естрадиола. Ове осцилације генеришу низ симптома: валунге, знојење, палпитације, раздражљивост, анксиозност, поремећаје спавања и когнитивне сметње. У касној транзицији концентрација естрадиола опада до врло ниских нивоа, док истовремено расте секреција гонадотропина (ФСХ, ЛХ) као последица изостанка негативне повратне спреге на хипоталамо-хипофизну осовину.

Естрогени имају плеиотропну улогу у организму — делују на репродуктивне органе, јетру, скелетне мишиће, срце, крвне судове, масно ткиво, централни нервни систем и имуни систем. Стога губитак естрогенске стимулације доводи до широког спектра функционалних поремећаја. Прогестерон, који пре менопаузе има седативно, анксиолитичко и термостабилизујуће дејство, такође нагло опада, појачавајући несаницу, анксиозност и терморегулацијске симптоме. Комбинација пада ова два хормона мења читав метаболички миље.

На нивоу телесне композиције, менопаузу прати прелазак из гиноидне (периферно распоређене) у андроидну (абдоминалну) дистрибуцију масног ткива. Повећање висцералног масног ткива има директне ендокрине импликације јер оно активно секретује проинфламаторне цитокине и адипокине који утичу на метаболизам глукозе, инсулина и липида. Тиме менопауза постаје стање удруженог хормонског, метаболичког и инфламаторног поремећаја.



## 2. Епидемиологија инсулинске резистенције у менопаузи

У перименопаузи и постменопаузи бележи се значајан пораст преваленције инсулинске резистенције (ИР), метаболичког синдрома, преддијабетеса и дијабетеса типа 2. Бројне епидемиолошке студије потврђују да више од 50% жена у постменопаузи испуњава критеријуме за метаболички синдром, док око 60% испољава инсулинску резистенцију чак и пре него што гликемија пређе дијагностичке прагове.

Типични лабораторијски и антропометријски налази у менопаузи укључују: повишену гликемију наташте, повећан инсулин и ХОМА-ИР, хипертриглицеридемију, снижени ХДЛ холестерол, повећање обима струка, пораст масне инфилтрације јетре (НАФЛД).

Овај клинички профил значајно повећава ризик за развој дијабетеса тип 2 — студије показују да се ризик у менопаузи удвостручује у односу на пременопаузални период. Уз то, инсулинска резистенција се често јавља годинама пре пораста глукозе и служи као рани маркер метаболичког оптерећења.

Менопауза се зато сматра једним од најкритичнијих периода за развој метаболичке дисфункције, јер се хормонски пад поклапа са годинама у којима расте телесна маса, опада физичка активност и долази до кумулације фактора ризика попут хипертензије, дислипидемије и инфламације. Тиме менопауза постаје „прозор ризика“ за метаболичке болести.



## 3. Повезаност хормонског дисбаланса и метаболничке регулације

Естрогени имају кључну улогу у одржавању инсулинске осетљивости, здравља крвних судова, регулацији апетита и метаболизму липида. Опадањем естрогена долази до поремећаја низа физиолошких процеса:

### 3.1 Инсулинска сигнализација

Естрогени поспешују активацију ПИЗК/Акт пута, од којег зависи транслокација GLUT4 транспортера ка мембрани ћелија скелетних мишића и адипоцита. Када естроген падне, овај сигнални пут слаби, што доводи до:

отежаног уласка глукозе у ћелију, хипергликемије, компензаторне хиперинсулинемије, прогресивне инсулинске резистенције.

### 3.2 Метаболизам липида

Естрогени повећавају ниво ХДЛ, смањују ниво ЛДЛ и регулишу синтезу триглицерида. Њихов дефицит мења липидни профил у смер повећаног атерогеног ризика и убрзава развој атеросклерозе.

### 3.3 Висцерално масно ткиво

Висцерално ткиво секретује ТНФ- $\alpha$ , интерлеукин-6, резистин и слободне масне киселине, које додатно нарушавају инсулинску осетљивост и повећавају инфламаторно оптерећење. Менопауза тако ствара основу за „инфламаторни фенотип“ који је директно повезан са повећаним кардиометаболичким ризиком.

### 3.4 Енергетска хомеостаза и кортизол

Несаница, ноћни валунзи и психолошки стрес, чести у менопаузи, доводе до поремећаја секреције кортизола. Повећан вечерњи и изравнан дневни кортизол појачавају глуконеогенезу и инсулинску резистенцију, стварајући зачарани круг између хормонске транзиције, поремећаја сна и метаболичке дисфункције.

### 3.4 Енергетска хомеостаза и кортизол

Несаница, ноћни валунзи и психолошки стрес, чести у менопаузи, доводе до поремећаја секреције кортизола. Повећан вечерњи и изравнан дневни кортизол појачавају глуконеогенезу и инсулинску резистенцију, стварајући зачарани круг између хормонске транзиције, поремећаја сна и метаболичке дисфункције.

## 4. Нефармаколошки и нехормонски приступи у решавању метаболичких ризика у менопаузи

Иако је хормонска терапија (ХТ) ефикасна у ублажавању вазомоторних и других климактеричних симптома код одређеног броја жена, њена примена није универзално прихватљива нити без ограничења. Значајан проценат пацијенткиња у менопаузи има контраиндикације за ХТ, као што су тромбофилије, претходни или активни хормонски зависни малигнитети (посебно карцином дојке), кардиоваскуларне болести, као и повећан тромбоемболијски ризик. Поред тога, део жена свесно бира нехормонске терапијске опције због страха од нуспојава или личних преференција.

У том контексту, нефармаколошки и нехормонски приступи представљају основу савременог, превентивног и дугорочно одрживог управљања метаболичким ризицима у менопаузи, са посебним фокусом на инсулинску резистенцију, дислипидемију, централну гојазност и инфламацију. Савремене препоруке Европског удружења за менопаузу и андропаузу (ЕМАС) и Америчког дијабетолошког удружења (АДА, 2023) јасно наглашавају да је промена животног стила прва линија превенције и терапије инсулинске резистенције у менопаузи.

## 4.1. Оптимизација исхране са смањеним гликемијским оптерећењем

Исхрана<sup>(2)</sup> има централну улогу у регулацији гликемије и инсулинске осетљивости. У менопаузи, услед пада естрогена, долази до повећане склоности ка хипергликемији и постпрандијалним гликемијским осцилацијама. Исхрана са високим гликемијским индексом додатно погоршава инсулинску резистенцију и стимулише хиперинсулинемију.

У том смислу се у менопаузи препоручује дијететски образац који укључује:

- смањен унос рафинисаних угљених хидрата и простих шећера,
- повећан унос влакана (поврће, интегралне житарице, махунарке),
- адекватан унос протеина ради очувања мишићне масе,
- фаворизовање незасићених масних киселина (маслиново уље, омега-3 масне киселине),
- равномеран распоред obroка ради смањења постпрандијалних гликемијских пикова.

Овакав нутритивни приступ доприноси стабилизацији гликемије, смањењу ХОМА-ИР индекса, побољшању липидног профила и редукцији инфламаторног оптерећења.

## 4.3. Редукција висцералне гојазности

За разлику од укупне телесне масе, висцерална гојазност има изразито патогени потенцијал. Абдоминално масно ткиво функционише као ендокрини орган који секретује проинфламаторне цитокине (ТНФ- $\alpha$ , ИЛ-6), слободне масне киселине и адипокине који директно нарушавају инсулинску сигнализацију.

У менопаузи, фокус терапије треба да буде на смањењу обима струка, а не искључиво на укупној телесној маси.

## 4.4. Регулација сна и стреса

Поремећаји спавања и хронични стрес чести су у менопаузи и представљају значајан, често занемарен, фактор погоршања инсулинске резистенције. Несаница и фрагментисан сан доводе до поремећаја циркадијалне регулације кортизола, са повишеним вечерњим вредностима и изравнаном дневном кривом. Хронично повишен кортизол: повећава хепатичну глуконеогенезу, подстиче таложeње висцералне масти, погоршава инсулинску резистенцију, негативно утиче на расположење и когнитивне функције.

Мере усмерене на побољшање квалитета сна, управљање стресом, као и психолошку подршку, имају важну улогу у целокупној метаболичкој регулацији.

## 4.5. Корекција нивоа витамина Д и антиинфламаторни нутритивни приступ

Хиповитаминоза Д је честа у постменопаузалном периоду и повезана је са повећаним ризиком за инсулинску резистенцију, дијабетес типа 2 и кардиоваскуларне болести. Витамин Д утиче на функцију бета-ћелија панкреаса, инсулинску сигнализацију и имуномодулацију.

У том смислу се у менопаузи препоручује анти-инфламаторни нутритивни приступ, који укључује:

- довољан унос витамина Д,
- антиоксидансе (полифеноле, флавоноиде),
- омега-3 масне киселине,
- редукцију проинфламаторних намирница, и, самим тим, доприноси смањењу нискоградијентне инфламације карактеристичне за менопаузу и метаболички синдром.

Иако су нефармаколошке мере попут оптимизације исхране, повећања физичке активности, редукције висцералне гојазности, регулације сна и корекције микронутријената темељ управљања метаболичким ризицима у менопаузи, њихова примена у реалним условима често не доводи до потпуног метаболичког опоравка. Код значајног броја жена, упркос доследној примени промена животног стила, задржавају се инсулинска резистенција, дислипидемија и повећан кардиометаболички ризик.

У том контексту, јавља се потреба за додатним нехормонским терапијским опцијама које могу циљано деловати на централне патофизиолошке механизме менопаузалних метаболичких поремећаја, пре свега на пострецепторске дефекте инсулинске сигнализације. Идеални кандидати за такав приступ су природни молекули са доказаним метаболичким ефектима, добрим сигурносним профилем и могућношћу дуготрајне примене.



## 5. Миоинозитол као природни модулатор метаболичке функције

Миоинозитол се у савременој литератури издваја као један од најзначајнијих нехормонских модулатора инсулинске осетљивости. Као физиолошки секундарни гласник у инсулинској сигнализацији, миоинозитол делује директно на интрацелуларне сигналне путеве одговорне за унос глукозе и регулацију метаболизма липида, без утицаја на естрогенске рецепторе. Ова особина га чини посебно погодним за примену код жена у менопаузи, нарочито код оних са контраиндикацијама за хормонску терапију.

Миоинозитол је циклични полиол који функционише као физиолошки секундарни гласник у инсулинској сигнализацији. Његова улога укључује:

- побољшање пострецепторске трансдукције сигнала,
- активацију ПИЗК/Акт пута,
- олакшавање транслокације GLUT транспортера,
- побољшање искоришћења глукозе у ћелијама,
- регулацију осетљивости инсулинског рецептора.

Клиничке студије указују да суплементација миоинозитолом:

- смањује ниво глукозе и инсулина,
- побољшава ХОМА-ИР индекс,
- смањује ниво триглицерида,
- повећава ниво ХДЛ холестерола,
- утиче на смањење абдоминалне гојазности,
- побољшава укупну метаболичку равнотежу код жена у постменопаузи.

Његов повољан сигурносни профил, одсуство хормонског дејства и доказани метаболички ефекти чине га рационалним и препоручљивим суплементом, нарочито код жена које нису кандидати за хормонску терапију.

Узимајући све горе наведено у обзир, можемо сумарно констатовати да менопауза, иако природан физиолошки процес, има далекосежне метаболичке, ендокрине и кардиоваскуларне импликације. Посебно значајан аспект менопаузалне транзиције је развој инсулинске резистенције, која представља основу за настанак дијабетеса тип 2, метаболичког синдрома, атеросклерозе и хроничне инфламације. Разумевање међусобне повезаности хормонског дисбаланса, телесне композиције, инфламације и метаболичке регулације кључ је за правовремену идентификацију и управљање ризицима у овој популацији жена.

У том контексту, миоинозитол представља обећавајући, природан, безбедан и ефикасан нехормонски приступ побољшању метаболичког здравља у менопаузи. Његова примена има потенцијал да унапреди клиничку праксу и допринесе бољој превенцији дугорочних компликација у постменопаузалној популацији.

## 6. (Пато)физиолошки аспекти менопаузе

### 6.1. Ендокринолошке, метаболичке и неурокогнитивне промене у менопаузи

Хормонске промене које прате менопаузалну транзицију имају системски карактер и представљају основу за развој комплексних метаболичких и неурокогнитивних поремећаја. Након стабилизације хипоестрогенизма у постменопаузи, долази до трајне промене у регулацији енергетске хомеостазе, инсулинске осетљивости, васкуларне функције и централних неуроендокриних механизма.

Једна од кључних последица губитка естрогенске стимулације јесте поремећај метаболизма глукозе. Естрогени учествују у одржавању инсулинске осетљивости периферних ткива путем модулације инсулинске сигнализације у скелетним мишићима, јетри и масном ткиву. Њихов дефицит доводи до смањеног периферног преузимања глукозе, појачане хепатичне глуконеогенезе и редистрибуције масног ткива ка висцералном депоу, чиме се ствара метаболичко окружење погодно за развој инсулинске резистенције.

Истовремено, промене телесне композиције карактеристичне за менопаузу, нарочито повећање висцералног масног ткива и смањење мишићне масе, додатно доприносе поремећају гликорегулације. Висцерално масно ткиво функционише као активан ендокрини орган који секретује проинфламаторне цитокине и адипокине, чиме се појачава нискоградијентна инфламација и погоршава инсулинска сигнализација.

Ови процеси представљају патофизиолошку основу за развој метаболичког синдрома, преддијабетеса и дијабетеса мелитуса тип 2 у постменопаузи.

Хипоестрогенизам је повезан и са неповољним променама липидног профила, укључујући пораст ЛДЛ холестерола и триглицерида уз смањење ХДЛ холестерола, што доприноси развоју ендотелне дисфункције и убрзању атеросклеротских процеса. Због тога менопауза представља период значајног пораста кардиометаболичког ризика, нарочито у присуству инсулинске резистенције и централне гојазности.

Поремећаји сна и повећана активација хипоталамо-хипофизно-адrenalне осе додатно компликују метаболичку регулацију у менопаузи. Несаница, ноћни валунзи и хронични психолошки стрес доводе до дисбаланса секреције кортизола, са повишеним вечерњим вредностима и изравнаном дневном кривом, што појачава глуконеогенезу, таложење висцералне масти и инсулинску резистенцију.

На неурокогнитивном нивоу, смањење естрогенске модулације неуротрансмитерских система и церебралне перфузије утиче на функцију хипокампуса и префронталног кортекса. Клинички се ове промене испољавају кроз сметње концентрације, памћења и когнитивне флексибилности, често описане као феномен „мождане магле“. Кумулативни ефекат метаболичких поремећаја, поремећаја сна и васкуларних фактора ризика повећава вероватноћу дугорочног когнитивног опадања.

Сумарно, менопауза представља период у коме се ендокрине промене преплићу са метаболичким и неурокогнитивним дисфункцијама, чинећи инсулинску резистенцију једним од централних патофизиолошких механизма даљег кардиометаболичког и неуролошког ризика.

## 6.2. Инсулинска резистенција у менопаузи

Инсулинска резистенција (ИР) представља стање смањеног одговора периферних ткива, пре свега скелетних мишића, јетре и масног ткива, на дејство инсулина, уз компензаторну хиперинсулинемију. У менопаузи, ИР настаје као резултат сложене интеракције хормонског дисбаланса, промена у телесној композицији и хроничне нискоградијентне инфламације.

Дефицит естрогена доводи до поремећаја инсулинске сигнализације, укључујући смањену активацију ПИЗК/Акт пута и отежану транслокацију GLUT4 транспортера, што резултира смањеним периферним преузимањем глукозе. Истовремено, централна гојазност, честа у постменопаузи, додатно погоршава инсулинску осетљивост путем повећане секреције проинфламаторних цитокина и слободних масних киселина, чиме се повећава ризик за развој неалкохолне масне јетре (НАФЛД) и метаболичког синдрома.

Инсулинска резистенција се често јавља годинама пре пораста гликемије и клиничке манифестације дијабетеса, због чега се сматра раним и потенцијално реверзибилним маркером метаболичког ризика у менопаузи.

Због високог удела асимптоматског тока, препоручује се редовно метаболичко праћење жена старијих од 45 година, нарочито у менопаузи, које укључује процену гликемије наташте, инсулина, ХОМА-ИР индекса, липидног профила, обима струка и функције јетре.

Рана идентификација инсулинске резистенције омогућава правовремену интервенцију и значајно смањује ризик од развоја дијабетеса типа 2 и кардиоваскуларних компликација.

Инсулинска резистенција у менопаузи повезана је са повећаним кардиометаболичким ризиком, укључујући дислипидемију, хипертензију, убрзану атеросклерозу и НАФЛД, те представља један од кључних предиктора дугорочног морбидитета у овом периоду живота жене.

С обзиром на мултифакторску етиологију инсулинске резистенције у менопаузи, приступ њеном препознавању и лечењу захтева интегрисану стратегију која обухвата промене животног стила, селективну фармакотерапију код високоризичних жена и примену нехормонских метаболичких модулатора. У том контексту, све већи значај добија миоинозитол, чија је улога у регулацији инсулинске сигнализације у последње време закупила мултидисциплинарну научну пажњу.

### 6.3. Миоинозитол – биохемијска основа, механизам деловања и терапијски потенцијал у менопаузи

Миоинозитол је циклични полиол који има кључну улогу у интрацелуларним сигналним путевима, нарочито у инсулинској сигнализацији. Иако се понекад колоквијално означава као „витамин Б8“, миоинозитол се ендогено синтетише из глукозе и не спада у есенцијалне витамине. У људском организму представља доминантни изомер инозитола и има функцију физиолошког секундарног гласника.

У контексту менопаузе, миоинозитол добија посебан терапијски значај због своје улоге у пострецепторској инсулинској сигнализацији.

Миоинозитол и његов изомер Д-хиро-инозитол учествују у формирању инозитол-фосфогликанских секундарних гласника који посредују инсулински сигнал унутар ћелије. Активацијом ПИ3К/Акт сигналног пута, ови молекули омогућавају ефикаснију транслокацију GLUT4 транспортера ка ћелијској мембрани, чиме се побољшава периферни унос глукозе и смањује потреба за компензаторном хиперинсулинемијом. На тај начин, миоинозитол директно делује на централни патофизиолошки механизам инсулинске резистенције у менопаузи.

Клиничка испитивања указују да суплементација миоинозитолом доводи до значајног смањења инсулина наташте, ХОМА-ИР индекса и триглицерида, уз побољшање липидног профила и смањење абдоминалне гојазности. Иако је највећи број студија иницијално спроведен код жена са синдромом полицистичних оваријума, новији подаци потврђују сличне метаболичке ефекте и код постменопаузалних жена са инсулинском резистенцијом и метаболичким синдромом.

Посебна предност миоинозитола у менопаузи огледа се у његовом нехормонском механизму деловања. Миоинозитол не утиче на естрогенске рецепторе, већ искључиво на интрацелуларне сигналне путеве инсулина, што га чини погодним за примену код жена са контраиндикацијама за хормонску терапију, укључујући претходни карцином дојке, тромбоемболијске догађаје и повећан кардиоваскуларни ризик.

Захваљујући свом метаболичком и антиинфламаторном потенцијалу, миоинозитол се све више позиционира као рационална нехормонска терапијска опција у свеобухватном управљању инсулинском резистенцијом у менопаузи.

## 7. Дискусија

Анализом научних радова објављених у периоду 2010–2024. године идентификовано је више студија које су испитивале утицај миоинозитола на метаболичке параметре код жена у пери- и постменопаузи. Укључене су рандомизоване контролисане, проспективне и метааналитичке студије. Циљ истраживања био је да се прикажу трендови у вредностима глукозе, ХОМА-ИР индекса, липидног профила и телесне масе кроз време.

Ефекат миоинозитола у менопаузи испитиван је у више клиничких и експерименталних студија које су обухватиле различите популације, дозе и периоде суплементације. Заједнички циљ свих радова био је да се испита могућност миоинозитола да побољша метаболичке параметре посебно инсулинску осетљивост, гликорегулацију, липидни профил и телесну композицију код жена у пери- и постменопаузи, без примене хормонске терапије.

Већина студија била је рандомизованог, проспективног карактера, са трајањем од 3 до 12 месеци и дозама од 2 до 4 г миоинозитола дневно. У појединим испитивањима коришћене су комбинације са Д-хиро-инозитолом,  $\alpha$ -липоичном киселином или фитоестрогенима, што је омогућило процену синергијских ефеката. Резултати су показали доследан тренд смањења инсулинске резистенције, гликемије и триглицерида, уз пораст ХДЛ-а и благо смањење БМИ-а. Највећи терапијски ефекат примећен је у првих шест месеци примене, а затим долази до стабилизације параметара.

Santamaria A и сарадници<sup>(4)</sup> спровели су 12-месечно рандомизовано, плацебо-контролисано испитивање код 80 постменопаузалних жена са метаболичким синдромом. Са циљем студије да се процени ефекат 12-месечног третмана мио-инозитолом на поједине биохемијске параметре код жена са метаболичким синдромом. Све испитанице су биле на нискоенергетској дијети, након чега су рандомизоване да примају мио-инозитол у дози од 2 г два пута дневно (n = 40) или плацебо (n = 40), током 12 месеци. Праћени су следећи параметри на почетку и након 12 месеци: глукоза у серуму, инсулин, ХОМА-ИР, триглицериди, укупни и ХДЛ холестерол, БМИ, обим струка и крвни притисак. Након 12 месеци терапије, сви испитивани параметри, осим БМИ и обима струка, показали су значајно побољшање у групи која је примала мио-инозитол у поређењу са контролном групом. На крају студије: 8 жена (20%) у мио-инозитол групи више није испуњавало критеријуме за метаболички синдром а у плацебо групи само 1 жена више није имала метаболички синдром.

Суплементација мио-инозитолом у дози од 2 г два пута дневно довела је до значајног побољшања гликемијских и липидних параметара, као и ХОМА-ИР индекса, у поређењу са плацебо групом. Након годину дана, 20% жена у интервенционој групи више није испуњавало критеријуме за метаболички синдром. Што би се и закључило да се Мио-инозитол може сматрати једном од инсулинско-сензитизујућих супстанци у терапији метаболичког синдрома.

Студија Santamaria A(4) и сарадника додатно потврђује метаболички потенцијал мио-инозитола код жена у постменопаузи са метаболичким синдромом, уз продужено праћење од 12 месеци. С обзиром на то да су све испитанице биле на нискоенергетској дијети, рандомизација на мио-инозитол или плацебо омогућила је јасну процену његовог независног ефекта.

Након годину дана терапије, забележено је значајно побољшање гликемијских параметара, инсулинемије, ХОМА-ИР индекса и липидног профила у интервенционој групи, док БМИ и обим струка нису показали статистички значајне промене. Овај налаз је посебно интересантан, јер сугерише да побољшање инсулинске осетљивости и липидног статуса није нужно последица редукције телесне масе, већ директног метаболичког ефекта мио-инозитола на инсулинску сигнализацију.

Клинички најрелевантнији податак јесте да 20% жена у мио-инозитол групи након 12 месеци више није испуњавало критеријуме за метаболички синдром, док је у плацебо групи тај проценат износио свега 2,5% (1 испитаница). Овај резултат указује на потенцијал мио-инозитола да утиче не само на појединачне биохемијске параметре, већ и на сам синдром као дијагностичку категорију.

Продужено трајање студије даје додатну вредност налазима, јер показује одрживост метаболичког ефекта током дужег временског периода. У постменопаузи, где прогресивна инсулинска резистенција представља основу даљег развоја дијабетеса типа 2 и кардиоваскуларних компликација, интервенција која може довести до регресије метаболичког синдрома има значајан превентивни потенцијал.

Студија D'Anna R(5) и сарадника испитивала је ефекат мио-инозитола, примењеног самостално или у комбинацији са мелатонином, на инсулинемију и параметре функције штитасте жлезде код жена у менопаузалној транзицији. Након шест месеци терапије, у обе групе забележено је смањење серумске концентрације инсулина, што потврђује инсулинско-сензитизујући ефекат мио-инозитола, независно од додатка мелатонина.

Интересантно је да је у групи која је примала само мио-инозитол дошло до смањења ТСХ вредности, док је у комбинованој групи забележен пораст ТСХ. Овај налаз сугерише да мио-инозитол може имати повољан утицај на регулацију тиреоидне функције, вероватно кроз улогу у сигналним путевима који укључују фосфатидил-инозитол систем, значајан за ТСХ сигнализацију. Познато је да мио-инозитол учествује у интрацелуларним механизмима преноса сигнала у тиреоцитима, што може објаснити уочене промене.

Важно је нагласити да између група није било значајних разлика у антропометријским параметрима, крвном притиску нити дебљини ендометријума, што сугерише да су метаболичке промене првенствено биохемијске природе и нису биле последица промена телесне масе.

Ова студија је значајна јер указује на потенцијалну двоструку улогу мио-инозитола у менопаузалној транзицији – како у модулацији инсулинске резистенције, тако и у регулацији функције штитасте жлезде. С обзиром на то да су субклиничке дисфункције штитасте жлезде релативно честе у овој популацији и често се преклапају са симптомима менопаузе, могућност метаболичке и тиреоидне модулације једном супстанцом има посебан клинички значај.

Смањење инсулинемије у обе групе потврђује доследност налаза претходних студија о инсулинско-сензитизујућем дејству мио-инозитола. Истовремено, диференцирани ефекат на ТСХ сугерише да сам мио-инозитол може имати специфичан регулаторни утицај на тиреоидну осовину, што отвара простор за даља истраживања у правцу метаболичко-ендокриног интерфејса у менопаузи.

Battipaglia C и сарадници <sup>(6)</sup> имали су за циљ, процену ефеката 12-недељне комбиноване суплементације мио-инозитолом (2 г/дан) и екстрактом банабе (48 мг/дан, стандардизован на 1% корозолне киселине; МБН) на инсулинску резистенцију (ХОМА-ИР) и индекс хепатичне екстракције инсулина (ХИЕИ) код жена у постменопаузи са прекомерном телесном масом и гојазношћу. Метода која је спроведена је ретроспективна опсервациона студија која је обухватила 31 жену у постменопаузи (просечна старост  $51 \pm 1,2$  године) лечену у Центру за гинеколошку ендокринологију у Модени, Италија. Све испитанице су примале дневну суплементацију МБН током 12 недеља. На почетку и након терапије процењивани су хормонски и метаболички параметри, укључујући глукозу наташте, инсулин, Ц-пептид и ХОМА-ИР. Такође је спроведен орални тест оптерећења глукозом (ОГТТ) у оба временска тренутка, при чему су мерене криве глукозе, инсулина и Ц-пептида, а израчунате су површине испод криве (АУЦ) током 240 минута. Индекс хепатичне екстракције инсулина

(ХИЕИ) израчунат је као однос инсулина и Ц-пептида. Подаци су анализирани укупно, а затим стратификовани према постојању породичне анамнезе дијабетеса. Након 12 недеља суплементације забележено је значајно смањење вредности инсулина наташте, ХОМА-ИР и ХИЕИ. Током ОГТТ теста, површина испод криве за глукозу (АУЦ) смањена је за 23,5%. Још израженије смањење уочено је код инсулинске АУЦ (-42%) у поређењу са Ц-пептидном АУЦ (-16,8%), што указује на побољшану хепатичну клиренс инсулина.

Код испитаница са позитивном породичном анамнезом дијабетеса забележено је смањење и инсулина и Ц-пептида, док су жене без породичне анамнезе имале смањење инсулина и ХИЕИ, без значајних промена у вредностима Ц-пептида. Комбинована суплементација МБН значајно је побољшала инсулинску сензитивност и хепатичну клиренс инсулина код жена у постменопаузи са прекомерном телесном масом и гојазношћу. Метаболички ефекти били су нарочито изражени код жена са породичном анамнезом дијабетеса. Ови резултати указују на потенцијал циљаних интегративних стратегија у превенцији и ублажавању инсулинске резистенције у овој ризичној популацији.

Студија Battipaglia C<sup>(6)</sup> и сарадника процењивала је ефекат 12-недељне комбиноване суплементације мио-инозитолом и екстрактом банабе (МБН) на инсулинску резистенцију и хепатичну екстракцију инсулина код гојазних жена у постменопаузи. Након терапије забележено је значајно смањење инсулина наташте, ХОМА-ИР индекса и ХИЕИ, што указује на побољшање инсулинске сензитивности и унапређење хепатичне клиренс функције.

Током ОГТТ теста, површина испод криве (АУЦ) за глукозу смањена је за 23,5%, док је инсулинска АУЦ редукована за чак 42%, у поређењу са смањењем Ц-пептидне АУЦ од 16,8%. Ова диспропорција сугерише да терапија не утиче само на секрецију инсулина, већ значајно побољшава његову хепатичну екстракцију, односно смањује хиперинсулинемију кроз ефикаснији клиренс у јетри.

Посебно су изражени ефекти забележени код жена са позитивном породичном анамнезом дијабетеса, што указује на потенцијалну већу метаболичку респонзивност у ризичној популацији.

Закључује се да комбинована суплементација мио-инозитолом и екстрактом банабе током 12 недеља значајно побољшава инсулинску сензитивност и хепатичну екстракцију инсулина код жена у постменопаузи са прекомерном телесном масом и гојазношћу. Резултати указују на потенцијал интегративног приступа у превенцији и ублажавању инсулинске резистенције, посебно код жена са повећаним генетским ризиком за развој дијабетеса типа 2.

Mainini G,<sup>(7)</sup> спровели су ретроспективну опсервациону клиничку студију са циљем да процене ефекте комбиноване суплементације мио-инозитолом, какао полифенолима и сојиним изофлавононима на вазомоторне симптоме и метаболички профил код жена у менопаузи са метаболичким синдромом (MetS).0,001).

У студију је укључено 200 жена старости између 45 и 55 година, са дијагнозом метаболичког синдрома дефинисаног присуством најмање три критеријума (абдоминална гојазност, хипертриглицеридемија, низак ХДЛ, повишена гликемија, хипертензија). Све испитанице су имале вазомоторне симптоме у трајању од најмање три месеца, а већина је пријављивала и промене расположења, раздражљивост, умор и поремећај концентрације.

Током 6 месеци, испитанице су узимале једну кесицу дневно суплемента који је садржао: миоинозитол 2000 мг, какао полифеноле 30 мг, сојине изофлавоне 80 мг (од чега 50 мг генистина).

Процена ефеката спроведена је на почетку (Т0) и након 6 месеци (Т1) путем медицинског упитника и категоризације метаболичких параметара. Након 6 месеци добијени су следећи резултати: Пораст удела жена са 2–3 валунга дневно (28% → 65%,  $p < 0,001$ ). Смањење удела жена са 4–9 валунга дневно (54% → 18%,  $p < 0,001$ ). Потпуни нестанак тешких валунга.

Сличан образац побољшања забележен је код ноћног знојења, уз смањење учесталости и нестанак тешких облика. Од психолошких симптома забележено је следеће: Удео жена са умереним депресивним симптомима смањен је са 87% на 56% ( $p < 0,001$ ). Тешки депресивни симптоми (4% на почетку) нису забележени након 6 месеци.

Од метаболичких параметара добијени су следећи подаци: Нормална телесна маса порасла је са 7% на 33%. Прекомерна телесна маса смањена је са 88% на 51%. Гојазност смањена са 14% на 9%.

Удео жена са дијабетесом типа 2 смањен је са 26% на 16% ( $p = 0,04$ ). Удео жена са високоризичним ХДЛ профилем смањен је са 28% на 17% ( $p = 0,03$ ). Повишен крвни притисак смањен је са 9% на 3,5% ( $p = 0,03$ ). Повећање броја жена са обимом струка  $< 88$  цм није достигло статистичку значајност.

Аутори су закључили да орална примена комбинације мио-инозитола, какао полифенола и сојиних изофлавона представља ефикасну природну терапијску стратегију за побољшање вазомоторних симптома, депресивних манифестација и метаболичких поремећаја код жена у менопаузи са метаболичким синдромом. Резултати сугеришу да оваква комбинација може допринети смањењу кардиоваскуларног ризика у овој популацији.

Ипак, аутори наглашавају да је због ретроспективне природе студије и одсуства контролне групе неопходно спровести додатна проспективна, рандомизована контролисана испитивања ради потврде ефикасности и прецизнијег разумевања механизма деловања ових природних једињења.

Резултати ове ретроспективне студије указују на значајно побољшање вазомоторних и психовегетативних симптома, као и повољне промене у метаболичком профилу код жена у менопаузи са метаболичким синдромом након шестомесечне примене комбинације миоинозитола, какао полифенола и сојиних изофлавона.

Са клиничког становишта, посебно је релевантно изражено померање из категорије учесталих и умерених/тешких валунга ка блажим облицима, уз потпуни нестанак тешких симптома. С обзиром на то да вазомоторни симптоми директно утичу на квалитет сна, емоционалну стабилност и радну способност, њихова редукција има значајан функционални и квалитативни значај за ову популацију.

Метаболички ефекти, укључујући значајно побољшање БМИ дистрибуције, смањење удела жена са дијабетесом типа 2, повољан помак у ХДЛ категоријама и редукцију повишеног крвног притиска, указују на потенцијални кардиометаболички бенефит комбиноване суплементације. Посебно је важно нагласити да је дошло до смањења удела жена са дијабетесом типа 2 са 26% на 16%, што представља клинички релевантан помак у популацији са већ постојећим метаболичким ризиком.

Међутим, иако су забележене повољне промене у гликемијским категоријама и телесној маси, студија није укључивала директне маркере инсулинске резистенције, попут инсулина наташте, ХОМА-ИР индекса или ОГТТ параметара. Стога се ефекат на инсулинску сензитивност не може прецизно квантификовати. Ипак, побољшање БМИ, редукција удела жена са дијабетесом типа 2, као и повољне промене у ХДЛ категоријама и крвном притиску, представљају индиректне показатеље побољшања метаболичког ризика и потенцијално смањења инсулинске дисфункције.

Синергијски ефекат састојака може објаснити добијене резултате: мио-инозитол кроз модулацију инсулинске сигнализације, какао полифеноли путем побољшања ендотелне функције и антиоксидативног деловања, те сојини изофлавоноиди кроз естрогенски рецептор- $\beta$  посредоване ефекте на вазомоторне симптоме и липидни метаболизам. Овакав мултимодални приступ може бити посебно значајан у популацији жена у менопаузи са метаболичким синдромом, где се симптоми и метаболички поремећаји међусобно преплићу.

На основу анализираних пет клиничких студија које су обухватиле постменопаузалне жене са метаболичким синдромом, инсулинском резистенцијом и вазомоторним симптомима, могу се издвојити следећи квантитативни ефекти мио-инозитола (самостално или у комбинацији):

1. Инсулинска резистенција (Студије: Giordano D<sup>(3)</sup>, Santamaria A<sup>(4)</sup>, Battipaglia C<sup>(6)</sup>):

- ХОМА-ИР смањење до 75% (Giordano D<sup>(3)</sup>)
- Значајно смањење ХОМА-ИР након 12 месеци (Santamaria A<sup>(4)</sup>)
- Смањење инсулинске АУЦ током ОГТТ за 42% (Battipaglia C<sup>(6)</sup>)
- Смањење ХИЕИ (побољшана хепатична екстракција инсулина)

**Закључак:** Мио-инозитол доследно показује снажан ефекат на инсулинску сензитивност, укључујући и периферну и хепатичну компоненту.

2. Липидни профил (Студије: Giordano D<sup>(3)</sup>, Santamaria A<sup>(4)</sup>, Mainini G<sup>(7)</sup>)

- Триглицериди ↓ 20%
- ХДЛ ↑ 22%
- Смањење категорије високог ХДЛ ризика (28% → 17%)
- Побољшање укупног холестерола (статистички значајно)

Закључак: Доследно побољшање атерогеног профила.

3. Крвни притисак (Студије: Giordano D<sup>(3)</sup>, Mainini G<sup>(7)</sup>)

- Дијастолни притисак ↓ 11%
- Повишен крвни притисак ↓ (9% → 3,5%)

И умерене редукције носе значајну кардиоваскуларну корист.

4. Метаболички синдром као дијагностичка категорија (Студија Santamaria A<sup>(4)</sup>)

- 20% жена више није испуњавало критеријуме за МетС
- У плацебо групи само 2,5%

Ово је један од најснажнијих клиничких исхода.

5. Гликемија и дијабетес (Студије Mainini G<sup>(7)</sup>, Battipaglia C<sup>(6)</sup>)

- Гликемијска АУЦ ↓ 23,5%
- Удео жена са Т2Д ↓ (26% → 16%)
- Побољшање гликемијских категорија

6. Антропометријски параметри

- БМИ категорије значајно побољшане (нормална маса 7% → 33%)
- Гојазност ↓ (14% → 9%)

Метаболичка побољшања у неким студијама остварена су без значајне промене БМИ, што сугерише директан метаболички ефекат.

7. Вазомоторни симптоми (комбинована терапија) (Студија Mainini G<sup>(7)</sup>)

- 4–9 валунга ↓ (54% → 18%)
- 2–3 валунга ↑ (28% → 65%)
- Тешки валунзи елиминисани
- Умерени депресивни симптоми ↓ (87% → 56%)

На основу доступних података, суплементација мио-инозитолом (2-4 г/дневно), самостално или у комбинацији са другим природним једињењима, показује:

- Смањење инсулинске резистенције до 75%
- Смањење инсулинске хиперреактивности током ОГТТ до 42%
- Смањење триглицерида око 20%
- Повећање ХДЛ око 22%
- Редукцију дијастолног притиска око 11%
- Регресију метаболичког синдрома код 20% испитаница
- Смањење учесталости и тежине вазомоторних симптома

Кумулативни резултати указују да мио-инозитол представља метаболички модулатор са значајним ефектом на инсулинску сигнализацију, липидни метаболизам и васкуларну регулацију код жена у постменопаузи. Квантитативни помаци, посебно у домену ХОМА-ИР и регресије метаболичког синдрома, имају клиничку релевантност и сугеришу потенцијалну улогу у превенцији прогресије ка дијабетесу типа 2 и кардиоваскуларним компликацијама.

Ефекти су доследно репродуковани кроз више студија различитог трајања (6–12 месеци), што додатно оснажује биолошку и клиничку веродостојност налаза.

Кумулативна анализа пет клиничких студија указује на доследан, патофизиолошки утемељен и клинички релевантан метаболички бенефит мио-инозитола код жена у постменопаузи. Рандомизоване контролисани студије (Giordano D(3) Santamaria A(4)), пружају најчвршће доказе о директном побољшању инсулинске сензитивности, укључујући значајну редукацију ХОМА-ИР индекса, побољшање липидног профила и регресију метаболичког синдрома код дела испитаница. Студија Battipaglia C (6) додатно проширује механистички оквир демонстрирајући побољшање хепатичне екстракције инсулина и смањење хиперинсулинемије током ОГТТ теста, чиме се потврђује да ефекат мио-инозитола обухвата и периферну и хепатичну компоненту инсулинске регулације.

Battipaglia C (6) указује на потенцијални додатни ендокрини ефекат мио-инозитола кроз модулацију тиреоидне сигнализације, што сугерише шири метаболичко-ендокрини значај ове молекуле у менопаузалној транзицији. Студија Mainini G(7), потврђује клинички значајно побољшање вазомоторних и психовегетативних симптома, уз повољне промене у БМИ категоријама, ХДЛ профили, гликемијским категоријама и крвном притиску, иако без директног праћења маркера инсулинске резистенције.

Упркос методолошким разликама међу студијама и ограничењима опсервационих дизајна (одсуство контролне групе, селф-репорт параметри), укупни образац резултата је конзистентан и указује на то да мио-инозитол делује на централне механизме метаболичког синдрома у постменопаузи — пре свега на инсулинску сигнализацију, липидни метаболизам и васкуларну функцију. Клиничка релевантност налаза огледа се не само у лабораторијским побољшањима, већ и у регресији метаболичког синдрома, смањењу удела жена са дијабетесом типа 2 и побољшању квалитета живота кроз редукацију вазомоторних симптома.

Међутим, хетерогеност дизајна, различити праћени исходи и чињеница да директни маркери инсулинске резистенције нису евалуирани у свим студијама, указују на потребу за додатним, дугорочним, рандомизованим контролисаним истраживањима са стандардизованим метаболичким енд-поинтима. Такав приступ би омогућио прецизнију процену величине ефекта, дефинисање оптималне дозе и трајања терапије, као и јасније позиционирање мио-инозитола у интегративном терапијском приступу менопаузалном метаболичком ризику.

Када се примењује самостално или у комбинацији са другим природним једињењима, мио-инозитол показује доследан позитиван сигнал и на васкуларне параметре, липидни статус и антропометријске показатеље, а у комбинованим формулацијама и на вазомоторне и психовегетативне симптоме менопаузе. Ови налази су клинички значајни јер указују на могућност интегративног приступа који истовремено делује на метаболичку дисфункцију и квалитет живота жена у менопаузи.

Иако све студије нису укључивале директне маркере инсулинске резистенције, кумулативни подаци – укључујући побољшање гликемијских категорија, смањење удела жена са дијабетесом типа 2, побољшање ХДЛ профила и редукцију крвног притиска – сугеришу реалан метаболички бенефит. Патофизиолошка утемељеност дејства мио-инозитола, кроз његову улогу у инозитол-фосфатним сигналним путевима и инсулинској трансдукцији, додатно оснажује биолошку веродостојност ових налаза.

У контексту постменопаузе, која представља период повећаног кардиометаболичког ризика услед естрогенског дефицита и редистрибуције висцералног масног ткива, мио-инозитол се намеће као рационална, нехормонска терапијска стратегија са добрим безбедносним профилем и потенцијалом за дугорочну примену. Ипак, хетерогеност студија и методолошка ограничења опсервационих дизајна указују на потребу за даљим, дуготрајним, рандомизованим контролисаним испитивањима са јасно дефинисаним метаболичким енд-поинтима.

Свеобухватно посматрано, мио-инозитол представља обећавајући метаболички модулатор у терапијском приступу женама у менопаузи, са потенцијалном улогом у превенцији прогресије ка дијабетесу типа 2 и кардиоваскуларним компликацијама, као и у унапређењу укупног квалитета живота у овом животном периоду.

На основу анализираних клиничких студија, мио-инозитол се може посматрати као метаболички активна молекула са значајним потенцијалом у модулацији кардиометаболичког ризика код жена у постменопаузи. Најснажнији докази потичу из рандомизованих контролисаних студија које потврђују његово инсулинско-сензитизујуће дејство, укључујући значајну редукцију ХОМА-ИР индекса, побољшање липидног профила и делимичну регресију метаболичког синдрома. Додатно, ефекти на хепатичну екстракцију инсулина и смањење хиперинсулинемије током ОГТТ теста указују на деловање које превазилази периферну инсулинску осетљивост и обухвата централне регулаторне механизме глукозне хомеостазе.

Када се примењује самостално или у комбинацији са другим природним једињењима, мио-инозитол показује доследан позитиван сигнал и на васкуларне параметре, липидни статус и антропометријске показатеље, а у комбинованим формулацијама и на вазомоторне и психовегетативне симптоме менопаузе. Ови налази су клинички значајни јер указују на могућност интегративног приступа који истовремено делује на метаболичку дисфункцију и квалитет живота жена у менопаузи.

Иако све студије нису укључивале директне маркере инсулинске резистенције, кумулативни подаци – укључујући побољшање гликемијских категорија, смањење удела жена са дијабетесом типа 2, побољшање ХДЛ профила и редукцију крвног притиска – сугеришу реалан метаболички бенефит. Патолошко утемељеност дејства мио-инозитола, кроз његову улогу у инозитол-фосфатним сигналним путевима и инсулинској трансдукцији, додатно оснажује биолошку веродостојност ових налаза.

У контексту постменопаузе, која представља период повећаног кардиометаболичког ризика услед естрогенског дефицита и редистрибуције висцералног масног ткива, мио-инозитол се намеће као рационална, нехормонска терапијска стратегија са добрим безбедносним профилем и потенцијалом за дугорочну примену. Ипак, хетерогеност студија и методолошка ограничења опсервационих дизајна указују на потребу за даљим, дуготрајним, рандомизованим контролираним испитивањима са јасно дефинисаним метаболичким енд-поинтима.

Свеобухватно посматрано, мио-инозитол представља обећавајући метаболички модулатор у терапијском приступу женама у менопаузи, са потенцијалном улогом у превенцији прогресије ка дијабетесу типа 2 и кардиоваскуларним компликацијама, као и у унапређењу укупног квалитета живота у овом животном периоду.

## 8. Закључци

1. Менопауза представља физиолошки, али метаболички осетљив период у животу жене, у којем долази до прогресивног естрогенског дефицита, редистрибуције висцералног масног ткива, пораста инсулинске резистенције и промена у липидном метаболизму. Ове промене стварају патофизиолошку основу за развој метаболичког синдрома, дијабетеса типа 2 и кардиоваскуларних обољења, чиме постменопауза постаје период повећаног кардиометаболичког ризика.

2. Резултати анализираних студија указују да мио-инозитол, примењен у дозама од 2–4 г дневно, доследно показује инсулинско-сензитизујуће дејство, што се манифестује смањењем ХОМА-ИР индекса, редукцијом хиперинсулинемије и побољшањем гликемијске хомеостазе. Додатно, уочена су побољшања липидног профила, укључујући смањење триглицерида и пораст ХДЛ холестерола, као и редукција дијастолног крвног притиска. У појединим студијама забележена је и регресија метаболичког синдрома код значајног процента испитаница, што представља клинички релевантан исход који превазилази изоловано лабораторијско побољшање.

3. Посебно је значајан налаз да су метаболичка побољшања у неким студијама остварена и без значајне редукције телесне масе, што сугерише директан ефекат мио-инозитола на инсулинску сигнализацију и интрацелуларне секундарне гласнике, а не искључиво последицу промене телесне композиције. Овакав механизам деловања је у складу са његовом улогом у инозитол-фосфатним сигналним путевима и додатно потврђује биолошку утемељеност терапијског ефекта.

4. Комбинована примена мио-инозитола са другим природним једињењима, попут какао полифенола и сојиних изофлавона, показала је додатне бенефите у редукцији вазомоторних и психовегетативних симптома, што указује на потенцијал интегративног приступа у управљању менопаузалним синдромом. Овакав приступ може истовремено деловати на метаболичку дисфункцију и квалитет живота, што представља важан терапијски циљ у овој популацији.

5. Упркос методолошким разликама међу студијама и чињеници да директни маркери инсулинске резистенције нису праћени у свим истраживањима, укупни образац резултата показује конзистентност и клиничку релевантност. Мио-инозитол се, стога, може посматрати као метаболички модулатор са потенцијалом да делује превентивно и терапијски у раној фази метаболичких поремећаја у постменопаузи.

6. У савременом клиничком контексту, где се тежи персонализованом, безбедном и нехормонском терапијском приступу, мио-инозитол може имати значајно место у стратегијама усмереним ка смањењу прогресије ка дијабетесу типа 2 и кардиоваскуларним компликацијама. Ипак, неопходна су дугорочна, мултицентрична, рандомизована контролисана испитивања са јасно дефинисаним метаболичким и клиничким енд-поинтима како би се прецизно дефинисала његова улога у смерницама за управљање метаболичким ризиком код жена у менопаузи.

7. Свеукупно, доступни подаци указују да мио-инозитол представља обећавајућу, патофизиолошки утемељену и клинички применљиву интервенцију у комплексном метаболичком пејзажу постменопаузе, са потенцијалом да унапреди дугорочно здравље и квалитет живота жена у овом животном периоду.

## 9. Литература

1. Srđan Đurđević, Vesna Kopitović, Aleksandra Kapamadžija: Ginekologija. Medicinski fakultet Novi Sad, 2015
2. Darija Vranešić Bender: Dijetoterapija. Medicinska naklada, 2023
3. Giordano D, Corrado F, Santamaria A, Quattrone S, Pintaudi B, Di Benedetto A, D'Anna R. Effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome: a perspective, randomized, placebo-controlled study. *Menopause* 2011 Jan; 18(1): 102-4.
4. Santamaria A, Giordano D, Corrado F, Pintaudi B, Interdonato ML, Di Vieste G, Di Benedetto A, D'Anna R. One-year effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome. *Climacteric*. 2012 Oct; 15(5): 490-5
5. D'Anna R, Santamaria A, Giorgianni G, Vaiarelli A, Gullo G, Di Bari F, Benvenga S. Myo-inositol and melatonin in the menopausal transition. *Gynecol Endocrinol* 2017 Apr; 33(4): 279-82
6. Battipaglia C, Vescovi V, Foschi M, Righi B, Sponzilli A, Setti V, Rusce ML, Genazzani A. Combined myo-inositol and Banaba (1% Corosolic Acid) improve HOMA-IR and hepatic insulin extraction index in overweight and obese postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2025; 41(1): 2596417
7. Mainini G, Ercolano S, De Simone R, Iavarone I, Lizza R, Passaro M. Dietary Supplementation of Myo-Inositol, Cocoa Polyphenols, and Soy Isoflavones Improves Vasomotor Symptoms and Metabolic Profile in Menopausal Women with Metabolic Syndrome: A Retrospective Clinical Study. *Medicina (Kaunas)* 2024;60(4): 598

