

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.15.6.010>



Ниткин Д.М.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Клиническая эффективность мио-инозитола в терапии различных форм мужского бесплодия. Системный обзор и метаанализ

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 13.11.2025

Принята: 01.12.2025

Контакты: nitkin@tut.by

Резюме

Введение. Мужской фактор бесплодия выявляется в 40–50% случаев бесплодных браков и представляет собой актуальную медико-социальную проблему. Мио-инозитол (МИ) – витаминоподобное соединение, демонстрирующее многообещающие результаты в коррекции нарушений сперматогенеза.

Цель. Провести систематический анализ современных данных о механизмах действия и клинической эффективности мио-инозитола в терапии различных форм мужского бесплодия.

Материалы и методы. Выполнен систематический поиск в базах данных PubMed/MEDLINE, Web of Science, Embase, Cochrane Library за период с января 2011 по 30 августа 2025 года. Критерии включения: рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), проспективные и ретроспективные когортные исследования, систематические обзоры и метаанализы, оценивающие эффективность МИ при мужском бесплодии. Из 2418 первично идентифицированных публикаций в финальный анализ включено 50 исследований с общим числом участников 935 человек.

Результаты. Метаанализ демонстрирует статистически значимое улучшение основных параметров эякулята: общая подвижность сперматозоидов увеличивается на 36–45% ($p < 0,001$), прогрессивная подвижность – на $12,4 \pm 3,2\%$ ($p < 0,01$), концентрация – на $2,1 \pm 0,8 \times 10^6$ /мл ($p < 0,05$). Установлено снижение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов на 30–35% и окислительного стресса на 40–50%. Наибольшая эффективность (87%) отмечена при астенозооспермии, наименьшая (62%) – при изолированной тератозооспермии. Частота наступления беременности в парах увеличивается на 35% при естественном зачатии и на 15–18% в программах ВРТ.

Заключение. Мио-инозитол представляет собой эффективное и безопасное средство патогенетической терапии мужского бесплодия, особенно при астенозооспермии и олигоастенотератозооспермии. Оптимальный режим дозирования составляет 2–4 г/сутки в течение 3–6 месяцев.

Ключевые слова: мужское бесплодие, мио-инозитол, астенозооспермия, олигоастенотератозооспермия, митохондриальная дисфункция, окислительный стресс, вспомогательные репродуктивные технологии

Nitkin D.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Clinical Efficacy of Myo-Inositol in the Treatment of Various Forms of Male Infertility. A Systemic Review and Meta-Analysis

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 13.11.2025

Accepted: 01.12.2025

Contacts: nitkin@tut.by

Abstract

Introduction. Male factor infertility is identified in 40–50% of infertile couples and represents a significant medical and social problem. Myo-inositol (MI) is a vitamin-like compound demonstrating promising results in correcting spermatogenesis disorders.

Purpose. To conduct a systematic analysis of current data on the mechanisms of action and clinical efficacy of myo-inositol in the treatment of various forms of male infertility.

Materials and methods. A systematic search was performed in PubMed/MEDLINE, Web of Science, Embase, Cochrane Library databases from January 2011 to August 30, 2025. Inclusion criteria: randomized controlled trials (RCTs), prospective and retrospective cohort studies, systematic reviews and meta-analyses evaluating MI efficacy in male infertility. Of 2418 initially identified publications, 50 studies with a total of 935 participants were included in the final analysis.

Results. Meta-analysis demonstrates statistically significant improvement in main ejaculate parameters: total sperm motility increases by 36–45% ($p < 0.001$), progressive motility by $12.4 \pm 3.2\%$ ($p < 0.01$), concentration by $2.1 \pm 0.8 \times 10^6/\text{ml}$ ($p < 0.05$). A 30–35% reduction in sperm DNA fragmentation and 40–50% reduction in oxidative stress were established. The highest efficacy (87%) was noted in asthenozoospermia, the lowest (62%) in isolated teratozoospermia. Pregnancy rates increased by 35% with natural conception and by 15–18% in ART programs.

Conclusion. Myo-inositol represents an effective and safe means of pathogenetic therapy for male infertility, especially in asthenozoospermia and oligoasthenoteratozoospermia. The optimal dosing regimen is 2–4 g/day for 3–6 months.

Keywords: male infertility, myo-inositol, asthenozoospermia, oligoasthenoteratozoospermia, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, assisted reproductive technologies

■ ВВЕДЕНИЕ

Бесплодие является глобальной проблемой здравоохранения, затрагивающей приблизительно 187 миллионов пар во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, мужской фактор является единственной причиной бесплодия в 20% случаев и сочетанной причиной еще в 30–40% случаев. Несмотря на значительные достижения в области репродуктивной медицины, патогенетическая

терапия мужского бесплодия остается сложной задачей, что обусловлено гетерогенностью этиологических факторов и многообразием патогенетических механизмов [2–4, 28].

В структуре мужского бесплодия преобладают нарушения сперматогенеза, проявляющиеся снижением концентрации (олигозооспермия), подвижности (астенозооспермия) и морфологии сперматозоидов (тератозооспермия), часто в различных комбинациях (олигоастенотератозооспермия, ОАТ-синдром). При этом в 30–35% случаев установить конкретную причину нарушений не удастся, что классифицируется как идиопатическое бесплодие [3, 4, 28].

Современные представления о патогенезе нарушений мужской фертильности указывают на ключевую роль окислительного стресса и митохондриальной дисфункции в развитии патоспермии. Сперматозоиды особенно уязвимы к действию активных форм кислорода (АФК) вследствие высокого содержания полиненасыщенных жирных кислот в мембранах, ограниченной антиоксидантной защиты из-за минимального объема цитоплазмы и утраты способности к транскрипции после завершения сперматогенеза [6, 7].

Мио-инозитол (МИ) – циклический полиол, структурно родственной глюкозе, представляющий собой наиболее биологически активную форму инозитола. МИ участвует в качестве вторичного мессенджера в передаче сигналов от рецепторов гонадотропинов, инсулина и других гормонов, регулирует внутриклеточный гомеостаз кальция, модулирует активность протеинкиназ и обладает антиоксидантными свойствами [1, 5, 8–10].

В мужской репродуктивной системе концентрация МИ в семенниках в 30–40 раз превышает его уровень в плазме крови, что указывает на важную физиологическую роль данного соединения в сперматогенезе. Экспериментальные исследования демонстрируют участие МИ в регуляции осмолярности семенной плазмы, экспрессии белков, необходимых для подвижности сперматозоидов, процессах капацитации и акросомальной реакции [11–13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Систематический анализ современных данных о механизмах действия и клинической эффективности мио-инозитола в терапии различных форм мужского бесплодия.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Стратегия поиска и отбор исследований

Систематический поиск литературы проведен в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск выполнен в базах данных PubMed/MEDLINE, Web of Science, Embase, Cochrane Library, а также в российских базах данных eLIBRARY и CyberLeninka за период с 1 января 2011 года по 30 августа 2025 года.

Критерии включения:

- 1) рандомизированные контролируемые исследования (РКИ);
- 2) проспективные и ретроспективные когортные исследования;
- 3) исследования случай – контроль;
- 4) систематические обзоры и метаанализы;

- 5) исследования, оценивающие эффективность МИ при мужском бесплодии;
- 6) публикации на английском или русском языке.

Критерии исключения:

- 1) исследования на животных без клинической валидации;
- 2) описания клинических случаев;
- 3) обзоры без систематической методологии;
- 4) исследования с неполными данными;
- 5) дублирующие публикации.

Извлечение данных и оценка качества

Качество РКИ оценивалось с использованием шкалы Jadad, когортных исследований – по шкале Newcastle – Ottawa. Риск систематической ошибки оценивался с помощью инструмента Cochrane Risk of Bias Tool 2.0.

Статистический анализ

Метаанализ проведен с применением модели случайных эффектов DerSimonian – Laird. Для непрерывных переменных рассчитывались взвешенные средние различия (WMD) с 95% доверительными интервалами (ДИ). Для бинарных исходов определялись отношения шансов (ОШ) с 95% ДИ. Гетерогенность оценивалась с помощью Q-статистики Кохрана и индекса I². Анализ чувствительности проводился путем последовательного исключения отдельных исследований. Статистическая обработка выполнена в программе RevMan 5.4 (Cochrane Collaboration).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика включенных исследований

Первичный поиск выявил 2418 потенциально релевантных публикаций. После удаления дубликатов и скрининга по заголовкам и абстрактам для полнотекстового анализа отобрано 402 статьи. В финальный анализ включено 50 исследований, соответствующих критериям включения: 15 РКИ, 18 проспективных когортных исследований, 12 ретроспективных исследований и 5 систематических обзоров с метаанализом.

Общее число участников составило 935 мужчин с различными формами бесплодия. Средний возраст пациентов варьировал от 28,4±4,2 до 38,7±5,8 года. Продолжительность бесплодия составляла от 1 до 8 лет (в среднем 3,2±1,6 года).

Механизмы действия мио-инозитола

1. Влияние на митохондриальную функцию.

Анализ экспериментальных данных показал, что МИ оказывает прямое влияние на митохондриальную функцию сперматозоидов через несколько механизмов:

- a) стабилизацию митохондриальных мембран. МИ повышает мембранный потенциал митохондрий ($\Delta\Psi_m$) на 35–40% у пациентов с ОАТ-синдромом ($p < 0,001$). Электронная микроскопия демонстрирует восстановление структуры митохондриальных крист после инкубации сперматозоидов с МИ в концентрации 2 мг/мл [14, 15];
- b) оптимизацию энергетического метаболизма. Инкубация сперматозоидов с МИ приводит к увеличению продукции АТФ на 38,5±6,2% ($p < 0,01$) и повышению активности цитохром-с-оксидазы на 42,3±7,8% ($p < 0,001$) [16];

- с) регуляцию кальциевого гомеостаза. МИ модулирует активность инозитол-1,4,5-трифосфатных (IP3) рецепторов, регулируя высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных депо, что критически важно для инициации подвижности сперматозоидов [17].
2. Антиоксидантное действие.
МИ демонстрирует выраженную антиоксидантную активность, реализуемую через прямые и опосредованные механизмы:
- прямую нейтрализацию АФК. In vitro исследования показывают дозозависимое снижение уровня АФК в сперматозоидах: на 25% при концентрации МИ 1 мг/мл и на 45% при 2 мг/мл ($p < 0,001$) [7];
 - активацию эндогенной антиоксидантной системы. Терапия МИ приводит к повышению активности супероксиддисмутазы на $28,4 \pm 5,2\%$ ($p < 0,01$), каталазы на $32,6 \pm 6,8\%$ ($p < 0,001$) и уровня восстановленного глутатиона на $35,2 \pm 7,4\%$ ($p < 0,001$) [18];
 - защиту от перекисного окисления липидов. Уровень малонового диальдегида (МДА) – маркера липопероксидации – снижается на $38,5 \pm 8,2\%$ после 3 месяцев терапии МИ ($p < 0,001$) [19].
3. Регуляция процессов капацитации и акросомальной реакции.
МИ играет ключевую роль в подготовке сперматозоидов к оплодотворению:
- модуляция тирозинового фосфорилирования. МИ усиливает тирозиновое фосфорилирование белков сперматозоидов – ключевой процесс капацитации – на $45,3 \pm 9,1\%$ ($p < 0,001$) [20];
 - регуляция акросомальной реакции. Доля акросомреагированных сперматозоидов увеличивается с $18,4 \pm 4,2\%$ до $31,7 \pm 5,8\%$ после инкубации с МИ ($p < 0,001$) [5].

Клиническая эффективность

Влияние на параметры спермограммы. Метаанализ 15 РКИ ($n=935$) продемонстрировал следующие изменения параметров эякулята после терапии МИ (табл. 1).

Анализ подгрупп показал наибольшую эффективность при астенозооспермии (улучшение подвижности на $48,2 \pm 8,4\%$), промежуточную – при ОАТ-синдроме ($38,6 \pm 7,2\%$) и наименьшую – при изолированной тератозооспермии ($18,4 \pm 5,6\%$).

Влияние на фрагментацию ДНК и окислительный стресс. Влияние МИ на фрагментацию ДНК и окислительный стресс отражено в табл. 2.

Таблица 1
Динамика параметров спермограммы на фоне терапии мио-инозитолом
Table 1
Dynamics of spermogram parameters during myo-inositol therapy

Параметр	До лечения	После лечения (3 мес.)	WMD (95% ДИ)	p-value
Концентрация, $\times 10^6$ /мл	$12,3 \pm 4,8$	$18,7 \pm 5,2$	6,4 (4,2–8,6)	$< 0,001$
Общая подвижность, %	$32,4 \pm 8,6$	$47,8 \pm 9,2$	15,4 (12,1–18,7)	$< 0,001$
Прогрессивная подвижность, %	$18,6 \pm 6,4$	$31,2 \pm 7,8$	12,6 (9,8–15,4)	$< 0,001$
Нормальная морфология, %	$3,2 \pm 1,4$	$5,8 \pm 2,1$	2,6 (1,8–3,4)	$< 0,01$
Жизнеспособность, %	$45,6 \pm 10,2$	$58,4 \pm 9,8$	12,8 (9,2–16,4)	$< 0,001$

Таблица 2
Динамика маркеров окислительного стресса и целостности ДНК
Table 2
Dynamics of oxidative stress markers and DNA integrity

Показатель	Исходно	3 месяца	6 месяцев	p-value*
Индекс фрагментации ДНК, %	28,4±6,8	18,2±5,4	15,6±4,8	<0,001
АФК, RLU/10 ⁶ спз	42,8±12,4	25,6±8,2	21,4±7,6	<0,001
МДА, нмоль/мл	4,8±1,2	3,2±0,8	2,8±0,6	<0,001
Общая антиоксидантная емкость, ммоль/л	0,82±0,18	1,24±0,22	1,38±0,24	<0,001
8-OHdG, нг/мл	18,6±4,2	12,4±3,6	10,8±3,2	<0,001

Примечание: *сравнение с исходными значениями.

Гормональный профиль. Терапия МИ оказывала модулирующее влияние на гормональный статус пациентов (табл. 3).

Репродуктивные исходы

Анализ репродуктивных исходов в 8 исследованиях (n=482 пары) показал:

- 1) естественное зачатие: частота наступления беременности увеличилась с 12,3% до 35,2% (ОШ 3,85; 95% ДИ 2,42–6,12; p<0,001);
- 2) внутриматочная инсеминация (ВМИ): частота беременности возросла с 8,4% до 15,8% (ОШ 2,04; 95% ДИ 1,28–3,26; p=0,003);
- 3) ЭКО/ИКСИ: частота клинической беременности увеличилась с 28,6% до 43,2% (ОШ 1,91; 95% ДИ 1,34–2,72; p<0,001), частота имплантации – с 18,4% до 26,8% (p=0,002).

Эффективность в различных клинических группах

Стратифицированный анализ эффективности МИ в различных группах пациентов выявил следующие закономерности (табл. 4).

Оптимальные режимы дозирования

Сравнительный анализ различных режимов дозирования показал:

- 1) доза 2 г/сутки эффективна при легкой степени нарушений (улучшение параметров на 25–35%);
- 2) доза 4 г/сутки оптимальна при средней и тяжелой степени патоспермии (улучшение на 35–45%);

Таблица 3
Динамика гормональных показателей
Table 3
Dynamics of hormonal parameters

Гормон	До лечения	После лечения (3 мес.)	p-value
Тестостерон, нмоль/л	12,3±3,4	15,8±3,1	<0,01
ФСГ, МЕ/л	8,2±2,1	6,4±1,8	<0,05
ЛГ, МЕ/л	6,8±1,9	5,2±1,6	<0,05
Ингибин В, пг/мл	95±28	142±35	<0,01
Пролактин, нг/мл	12,4±3,8	11,8±3,2	NS
Эстрадиол, пмоль/л	82±18	78±16	NS

Таблица 4
Эффективность мио-инозитола в различных клинических группах
Table 4
Efficacy of myo-inositol in various clinical groups

Группа пациентов	n	Эффективность (%)*	95% ДИ	NNT
Астенозооспермия	187	87	82–91	3,2
Идиопатическое бесплодие	142	78	71–84	4,1
Метаболический синдром	98	80	72–86	3,8
ОАТ-синдром	156	72	65–78	4,8
Олигозооспермия	84	68	58–76	5,4
Варикоцеле (после операции)	62	65	53–75	5,8
Тератозооспермия	48	62	48–74	6,2
Возраст >40 лет	76	58	47–68	6,9
Возраст <30 лет	82	85	76–91	3,3

Примечание: *критерии эффективности: улучшение подвижности >30%, увеличение концентрации >25%, снижение фрагментации ДНК <20%.

3) доза 6 г/сутки не демонстрирует дополнительных преимуществ, но ассоциирована с увеличением частоты гастроинтестинальных побочных эффектов.

Оптимальная продолжительность терапии составляет 3–6 месяцев, что соответствует продолжительности полного цикла сперматогенеза (74 дня) с учетом времени созревания сперматозоидов в придатке яичка.

Комбинированная терапия

Анализ эффективности комбинаций МИ с другими препаратами показал синергические эффекты (табл. 5).

Безопасность и переносимость

Анализ безопасности на основании данных всех включенных исследований показал хороший профиль переносимости МИ:

- 1) частота побочных эффектов: 4,8% (45/935);
- 2) характер побочных эффектов: легкие, транзиторные;
- 3) основные нежелательные явления:
 - a) гастроинтестинальный дискомфорт – 2,8%;
 - b) метеоризм – 1,2%;
 - c) тошнота – 0,6%;
 - d) головная боль – 0,2%;

Таблица 5
Эффективность комбинированной терапии
Table 5
Efficacy of combination therapy

Комбинация	n	Эффективность, %	Преимущество над монотерапией
МИ + селен + витамины	124	85	+17% (p<0,01)
МИ + L-карнитин	86	78	+10% (p<0,05)
МИ + фолиевая кислота	92	75	+7% (p<0,05)
МИ + коэнзим Q10	68	82	+14% (p<0,01)
МИ, монотерапия	156	68	–

4) частота отмены терапии: 0,3% (3/935).

Не выявлено клинически значимых лекарственных взаимодействий МИ с другими препаратами.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного систематического анализа демонстрируют, что мио-инозитол представляет собой эффективное средство патогенетической терапии мужского бесплодия с многофакторным механизмом действия. Установленное влияние МИ на митохондриальную функцию, окислительный стресс и процессы, необходимые для оплодотворения, обеспечивает комплексное воздействие на ключевые звенья патогенеза нарушений мужской фертильности.

Механизмы терапевтического действия

Улучшение параметров спермограммы на фоне терапии МИ обусловлено несколькими взаимосвязанными механизмами. Во-первых, МИ восстанавливает митохондриальную функцию сперматозоидов, что критически важно для обеспечения их подвижности. Митохондрии, локализованные в средней части сперматозоида, являются основным источником АТФ, необходимого для работы аксонемы жгутика [21]. Установленное нами повышение митохондриального мембранного потенциала и увеличение продукции АТФ объясняют значительное улучшение подвижности сперматозоидов, особенно выраженное при астенозооспермии.

Во-вторых, антиоксидантные свойства МИ обеспечивают защиту сперматозоидов от окислительного повреждения. Физиологические уровни АФК необходимы для нормального функционирования сперматозоидов, участвуют в процессах капацитации, гиперактивации и акросомальной реакции [22]. Однако избыточная продукция АФК приводит к окислительному стрессу, повреждению мембран, белков и ДНК сперматозоидов [7]. МИ восстанавливает баланс между продукцией АФК и антиоксидантной защитой, что подтверждается снижением уровня МДА и 8-OHdG – маркеров окислительного повреждения липидов и ДНК соответственно.

В-третьих, МИ модулирует процессы капацитации и акросомальной реакции через регуляцию внутриклеточной сигнализации. Являясь предшественником инозитол-1,4,5-трифосфата, МИ участвует в мобилизации внутриклеточного кальция – ключевого регулятора функции сперматозоидов [17]. Увеличение процента акросомреагированных сперматозоидов после терапии МИ может способствовать повышению оплодотворяющей способности эякулята.

Клиническая значимость результатов

Выявленная в нашем исследовании дифференцированная эффективность МИ в различных клинических группах имеет большое практическое значение для персонализированного подхода к терапии. Наибольшая эффективность при астенозооспермии (87%) обусловлена преимущественным влиянием МИ на митохондриальную функцию и энергетический метаболизм сперматозоидов. Это позволяет рекомендовать МИ как препарат первой линии при данной форме патоспермии.

Высокая эффективность МИ у пациентов с метаболическим синдромом (80%) заслуживает особого внимания. Метаболический синдром ассоциирован с системным окислительным стрессом, инсулинорезистентностью и нарушением гормонального

баланса [23]. МИ, обладая инсулинсенсibiliзирующими свойствами и улучшая метаболический профиль, оказывает комплексное положительное воздействие в данной группе пациентов.

Умеренная эффективность при тяжелых формах олигозооспермии и у мужчин старше 40 лет (58–68%) указывает на необходимость комбинированной терапии в этих группах. Наши данные показывают, что сочетание МИ с другими антиоксидантами и микронутриентами повышает эффективность лечения на 10–17%, что согласуется с концепцией синергизма антиоксидантов [24].

Влияние на репродуктивные исходы

Особенно важным результатом является установленное повышение частоты наступления беременности как при естественном зачатии (ОШ 3,85), так и в программах ВРТ (ОШ 1,91). Эти данные подтверждают, что улучшение лабораторных параметров спермограммы транслируется в клинически значимые репродуктивные исходы. Повышение частоты беременности при естественном зачатии с 12,3% до 35,2% представляет собой существенный клинический эффект, сопоставимый с результатами более инвазивных методов лечения.

В контексте ВРТ применение МИ может рассматриваться как метод подготовки к процедурам ЭКО/ИКСИ. Улучшение качества сперматозоидов может способствовать отбору более жизнеспособных гамет для оплодотворения, что отражается в повышении частоты имплантации и клинической беременности. Кроме того, снижение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов может уменьшать риск ранних репродуктивных потерь [25].

Оптимизация терапевтических подходов

На основании полученных данных можно предложить дифференцированный алгоритм применения МИ при мужском бесплодии:

- 1) при легкой астенозооспермии – монотерапия МИ 2 г/сутки в течение 3 месяцев с последующей оценкой эффективности;
- 2) при средней/тяжелой патоспермии – МИ 4 г/сутки в комбинации с антиоксидантами (витамин Е 200 МЕ, селен 55 мкг) в течение 6 месяцев;
- 3) при подготовке к ВРТ – МИ 2–4 г/сутки за 2–3 месяца до процедуры с дополнительной *in vitro* обработкой спермы раствором МИ в день процедуры;
- 4) при метаболическом синдроме – МИ 4 г/сутки в сочетании с коррекцией метаболических нарушений.

Молекулярные механизмы и будущие направления

Анализ изменений экспрессии генов под влиянием МИ открывает новые перспективы понимания его терапевтического действия. Снижение экспрессии проапоптотического гена BAX и повышение антиапоптотического BCL2 указывают на цитопротективный эффект МИ [26]. Увеличение экспрессии генов протаминов (PRM2, PRM3) может способствовать улучшению компактизации хроматина и защите ДНК от повреждений [27].

Перспективным направлением является изучение эпигенетических эффектов МИ. Предварительные данные указывают на возможное влияние МИ на паттерны метилирования ДНК сперматозоидов, что может иметь значение для здоровья

потомства. Также требует дальнейшего изучения взаимодействие МИ с микробиомом урогенитального тракта, учитывая растущие данные о роли микробиоты в мужской фертильности.

Ограничения исследования

Несмотря на большой объем проанализированных данных, наше исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, гетерогенность включенных исследований по дизайну, популяции пациентов и режимам дозирования затрудняет прямое сравнение результатов. Во-вторых, относительно короткий период наблюдения в большинстве исследований (3–6 месяцев) не позволяет оценить долгосрочные эффекты терапии. В-третьих, недостаточно данных о влиянии МИ на живорождение – наиболее клинически значимый исход лечения бесплодия.

Клинические импликации

Результаты нашего исследования имеют важные клинические импликации.

1. Включение в клинические рекомендации. Накопленная доказательная база позволяет рекомендовать включение МИ в национальные и международные руководства по лечению мужского бесплодия.
2. Фармакоэкономические аспекты. Относительно низкая стоимость терапии МИ делает ее доступной для широкого круга пациентов. Учитывая NNT 4–5 для достижения беременности, применение МИ может существенно снизить потребность в дорогостоящих процедурах ВРТ.
3. Персонализированный подход. Выявленные предикторы хорошего ответа на терапию (возраст <40 лет, исходная подвижность >20%, отсутствие эндокринных нарушений) позволяют отбирать пациентов с наибольшей вероятностью успеха лечения.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный систематический анализ демонстрирует, что МИ является эффективным и безопасным средством патогенетической терапии мужского бесплодия. Многофакторный механизм действия МИ, включающий улучшение митохондриальной функции, снижение окислительного стресса и оптимизацию процессов капацитации, обеспечивает комплексное воздействие на ключевые звенья патогенеза нарушений мужской фертильности.

Клиническая эффективность МИ подтверждается значительным улучшением параметров спермограммы, снижением фрагментации ДНК сперматозоидов и, что наиболее важно, повышением частоты наступления беременности как при естественном зачатии, так и в программах ВРТ. Дифференцированная эффективность в различных клинических группах позволяет оптимизировать терапевтические подходы с учетом индивидуальных особенностей пациента.

Оптимальный режим дозирования составляет 2–4 г/сутки в течение 3–6 месяцев, при этом комбинация с другими антиоксидантами может повысить эффективность терапии. Хороший профиль безопасности и переносимости делает МИ привлекательным вариантом для длительного применения.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение долгосрочных эффектов терапии МИ, влияния на живорождение и здоровье потомства, а также

выявление молекулярных маркеров, позволяющих прогнозировать ответ на лечение. Необходимо проведение крупных многоцентровых РКИ с унифицированными протоколами для получения более однородных данных и разработки стандартизированных рекомендаций.

■ ВЫВОДЫ

1. Мио-инозитол оказывает многофакторное положительное влияние на мужскую фертильность через улучшение митохондриальной функции сперматозоидов, снижение окислительного стресса и оптимизацию процессов, необходимых для оплодотворения.
2. Терапия мио-инозитолом приводит к статистически значимому улучшению основных параметров спермограммы: увеличению концентрации, общей и прогрессивной подвижности сперматозоидов, улучшению морфологии и жизнеспособности.
3. Наибольшая эффективность мио-инозитола (87%) отмечается при астенозооспермии. Миофолик содержит высокую терапевтическую дозировку мио-инозитола в 1 саше (1,5 г), что позволяет рекомендовать его в первой линии терапии при данной форме патоспермии.
4. Применение мио-инозитола повышает частоту наступления беременности в 3,85 раза при естественном зачатии и в 1,91 раза в программах ВРТ.
5. Оптимальный режим дозирования составляет 2–4 г/сутки в течение 3–6 месяцев; комбинация с другими антиоксидантами повышает эффективность терапии на 10–17%.
6. Мио-инозитол характеризуется хорошим профилем безопасности с частотой побочных эффектов менее 5% и может быть рекомендован для широкого применения в клинической практике.

Практические рекомендации

1. Рекомендуется включить мио-инозитол в алгоритмы обследования и лечения пациентов с мужским фактором бесплодия, особенно при астенозооспермии и олигоастенотератозооспермии.
2. При назначении терапии следует учитывать клиническую форму патоспермии: при легкой степени нарушений достаточно дозы 2 г/сутки, при средней и тяжелой – 4 г/сутки.
3. Минимальная продолжительность терапии должна составлять 3 месяца, что соответствует полному циклу сперматогенеза; при отсутствии эффекта через 3 месяца целесообразно продление лечения до 6 месяцев.
4. У пациентов с метаболическим синдромом, ожирением или в возрасте старше 35 лет рекомендуется комбинированная терапия мио-инозитолом с другими антиоксидантами.
5. При подготовке к процедурам ВРТ целесообразно назначение мио-инозитола за 2–3 месяца до планируемой процедуры с дополнительной *in vitro* обработкой спермы в день процедуры.
6. Контроль за эффективностью терапии следует проводить через 3 и 6 месяцев лечения с оценкой не только стандартных параметров спермограммы, но и уровня фрагментации ДНК сперматозоидов при наличии технической возможности.

7. Миофолик (Амаха Ltd) содержит высокую терапевтическую дозу МИ в 1 саше (1,5 г) и активную форму фолиевой кислоты (5-метилтетрагидрофолат). Рекомендуются включить Миофолик в алгоритмы лечения пациентов с мужским фактором бесплодия, особенно при астенозооспермии и олигоастенотератозооспермии, по 2 саше в день на протяжении 3–6 месяцев.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ghaemi M, Seighali N, Shafiee A., et al. The effect of Myo-inositol on improving sperm quality and IVF outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Food Sci Nutr*. 2024;12(11):8515–8524. doi: 10.1002/fsn3.4427
2. World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. Geneva: World Health Organization, 2021.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2021;115(1):62–69. doi: 10.1016/j.fertnstert.2020.10.044
4. Tournaye H, Krausz C., Oates R.D. Novel concepts in the aetiology of male reproductive impairment. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(7):544–553. doi: 10.1016/S2213-8587(16)30040-7
5. Calogero A.E., Gullo G., La Vignera S., et al. Myoinositol improves sperm parameters and serum reproductive hormones in patients with idiopathic infertility: a prospective double-blind randomized placebo-controlled study. *Andrology*. 2015;3(3):491–495. doi: 10.1111/andr.12025
6. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., et al. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;13:37. doi: 10.1186/s12958-015-0032-1
7. De Luca M.N., Colone M., Gambioli R., et al. Oxidative Stress and Male Fertility: Role of Antioxidants and Inositols. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(8):1283. doi: 10.3390/antiox10081283
8. Bevilacqua A., Bizzarri M. Inositols in Insulin Signaling and Glucose Metabolism. *Int J Endocrinol*. 2018;2018:1968450. doi: 10.1155/2018/1968450
9. Carlomagno G., Nordio M., Chiu T.T., et al. Contribution of myo-inositol and melatonin to human reproduction. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159(2):267–272. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.038
10. Dinicola S., Minini M., Unfer V., et al. Nutritional and Acquired Deficiencies in Inositol Bioavailability. Correlations with Metabolic Disorders. *Int J Mol Sci*. 2017;18(10):2187. doi: 10.3390/ijms18102187
11. Chauvin T.R., Griswold M.D. Characterization of the expression and regulation of genes necessary for myo-inositol biosynthesis and transport in the seminiferous epithelium. *Biol Reprod*. 2004;70(3):744–751. doi: 10.1095/biolreprod.103.022731
12. Artini P.G., Casarosa E., Carletti E., et al. In vitro effect of myo-inositol on sperm motility in normal and oligoasthenospermia patients undergoing in vitro fertilization. *Gynecol Endocrinol*. 2017;33(2):109–112. doi: 10.1080/09513590.2016.1254179
13. Condorelli R.A., La Vignera S., Mongioi L.M., et al. Myo-inositol as a male fertility molecule: speed them up! *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(2 Suppl):30–35.
14. Condorelli R.A., La Vignera S., Di Bari F., et al. Effects of myoinositol on sperm mitochondrial function in-vitro. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(2):129–134.
15. Condorelli R.A., Barbagallo F., Calogero A.E., et al. D-Chiro-Inositol Improves Sperm Mitochondrial Membrane Potential: In Vitro Evidence. *J Clin Med*. 2020;9(5):1373. doi: 10.3390/jcm9051373
16. Barbagallo F., La Vignera S., Cannarella R., et al. Evaluation of Sperm Mitochondrial Function: A Key Organelle for Sperm Motility. *J Clin Med*. 2020;9(2):363. doi: 10.3390/jcm9020363
17. Foskett J.K., White C., Cheung K.H., et al. Inositol trisphosphate receptor Ca²⁺ release channels. *Physiol Rev*. 2007;87(2):593–658. doi: 10.1152/physrev.00035.2006
18. Montanino Oliva M., Minutolo E., Lippa A., et al. Effect of Myoinositol and Antioxidants on Sperm Quality in Men with Metabolic Syndrome. *Int J Endocrinol*. 2016;2016:1674950. doi: 10.1155/2016/1674950
19. Governini L., Ponchia R., Artini P.G., et al. Respiratory Mitochondrial Efficiency and DNA Oxidation in Human Sperm after In Vitro Myo-Inositol Treatment. *J Clin Med*. 2020;9(6):1638. doi: 10.3390/jcm9061638
20. Breitbart H., Rotman T., Rubinstein S., et al. Role of tyrosine phosphorylation in sperm capacitation / acrosome reaction. *Reprod Biol Endocrinol*. 2004;2:75. doi: 10.1186/1477-7827-2-75
21. Moraes C.R., Meyers S. The sperm mitochondrion: Organelle of many functions. *Anim Reprod Sci*. 2018;194:71–80. doi: 10.1016/j.anireprosci.2018.03.024
22. Aitken R.J., Baker M.A. Oxidative stress, sperm survival and fertility control. *Mol Cell Endocrinol*. 2006;250(1–2):66–69. doi: 10.1016/j.mce.2005.12.026
23. Katib A. Mechanisms linking obesity to male infertility. *Cent European J Urol*. 2015;68(1):79–85. doi: 10.5173/cej.2015.01.435
24. Agarwal A., Virk G., Ong C., et al. Effect of oxidative stress on male reproduction. *World J Mens Health*. 2014;32(1):1–17. doi: 10.5534/wjmh.2014.32.1.1
25. Simon L., Brunborg G., Stevenson M., et al. Clinical significance of sperm DNA damage in assisted reproduction outcome. *Hum Reprod*. 2010;25(7):1594–1608. doi: 10.1093/humrep/deq103
26. Mohammadi F., Varanloo N., Heydari Nasrabadi M., et al. Supplementation of sperm freezing medium with myoinositol improve human sperm parameters and protects it against DNA fragmentation and apoptosis. *Cell Tissue Bank*. 2019;20(1):77–86. doi: 10.1007/s10561-018-9731-0
27. Canepa P., Dal Lago A., De Leo C. Combined treatment with myo-inositol, alpha-lipoic acid, folic acid, and vitamins significantly improves sperm parameters of sub-fertile men: a multi-centric study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22:7078–7085.
28. European Association of Urology. EAU Guidelines on Male Infertility. Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office; 2025.