

ВПЛИВ ПІДГОТОВЧОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ МІО-ІНОЗИТОЛУ НА РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ МЕТОДАМИ ДРТ У ЧОЛОВІКІВ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ РЕПРОДУКТИВНОЮ ФУНКЦІЄЮ

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.62.30-33>

О.М. ФЕСЬКОВ

д. мед. н., професор,
директор Центру репродукції
людини «Клініка професора
Феськова О.М.», м. Харків
ORCID: 0000-0003-3626-0229

Є.С. ЖИЛКОВА

к. біол. н., завідувачка
біотехнологічної лабораторії
Центру репродукції людини
«Клініка професора
Феськова О.М.», м. Харків
ORCID: 0000-0002-5706-3577

Г.В. НЕСТЕРУК

лікар-репродуктолог Центру
репродукції людини «Клініка
професора Феськова О.М.»,
м. Харків
ORCID: 0000-0001-5000-6484

І.К. ОСОВСЬКИЙ

лікар-репродуктолог Центру
репродукції людини «Клініка
професора Феськова О.М.»,
м. Харків
ORCID: 0000-0002-0427-9278

А.О. ФЕСЬКОВА

студентка Харківського
національного медичного
університету, м. Харків
ORCID: 0000-0002-6612-4693

Контакти:

Феськов Олександр Михайлович
Центр репродукції людини «Клініка
професора Феськова О.М.»
61098, Харків,
вул. Холодногірська, 15
Тел.: +38 (057) 751-75-19
Email: fmad@feskov.ua

ВСТУП

Згідно з даними ВООЗ, кількість безплідних шлюбів у розвинених країнах досягає 10–15%. Практично в 60% випадків причиною безпліддя подружніх пар є чоловічий чинник [1]. Фертильний потенціал чоловіків знижується на тлі вроджених і набутих захворювань сечостатевої системи, уrogenітальних інфекцій, підвищення температури органів мошонки (при варикоцеле), ендокринних розладах, генетичних аномаліях і внаслідок патологічних імунних реакцій [2]. Здобутки сучасної медицини, зокрема застосування методів допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) із використанням процедури інтрацитоплазматичної ін'єкції сперматозоїда в ооцит (intracytoplasmic sperm injection, ICSI), дають змогу досягти запліднення навіть у пацієнтів із такими порушеннями сперматогенезу, як зниження рухливості, концентрації та частки морфологічно нормальних сперматозоїдів [3].

Генетичні порушення в сперматозоїдах, зокрема фрагментація ДНК, можуть бути причиною зниження чоловічої фертильності. Важливим питанням є визначення здатності сперми низької якості до нормального запліднення ооцитів і подальшого розвитку ембріонів з високим імплантаційним потенціалом [4, 5]. Один із головних критеріїв нормального розвитку ембріона – формування бластоцисти на п'яту добу культивування. Індекс частоти формування бластоцист (ЧФБ) заведено розглядати як один з основних критеріїв для вибору ембріона, здатного до імплантації [6].

Своєчасна підготовча терапія дозволяє покращити показники репродуктивної функції в чоловіків і, як наслідок, підвищує шанси на настання вагітності при проведенні програми екстракорпорального запліднення (ЕКЗ) у пар, причиною безпліддя яких є виражений чоловічий чинник [6]. Важливість міо-інозитулу (МІ) і його похідних для підтримки фізіологічного перебігу багатьох процесів в організмі була підтверджена результатами систематичного аналізу низки авторів [7]. Доведено, що застосування МІ покращує рухливість сперматозоїдів завдяки значному збільшенню частки сперматозоїдів із високим мітохондріальним мембранним потенціалом. Комбінація МІ (відомого як вітамін В₈ або вітамін молодості) і фолієвої кислоти (ФК) є безпечним

та ефективним інструментом для покращення прогнозу при чоловічому безплідді [8].

Мета дослідження: дослідити вплив застосування МІ, ФК і ціанокобаламіну в моно- і комплексній терапії на класичні показники фертильності та рівень фрагментації ДНК в сперматозоїдах у чоловіків зі зниженою репродуктивною функцією, а також на результати програм ЕКЗ, проведених для цих пацієнтів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період 2020–2021 рр. проведено ретроспективне дослідження впливу МІ, ФК і ціанокобаламіну в моно- і комплексній терапії на результат програми ЕКЗ і показники сперми для 133 пацієнтів віком від 32 до 40 років, які проходили лікування безпліддя на базі Центру репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.» у м. Харків. Проведення цього дослідження ухвалене Етичним комітетом ТОВ «Сана-Мед» (Центру репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.») відповідно до протоколу № 4 від 9 січня 2020 р.

Оцінювання показників чоловічої фертильності зроблено з урахуванням рекомендацій ВООЗ від 2010 р. [10]. Аналіз фрагментації ДНК сперматозоїдів виконаний методом SCD (sperm chromatin dispersion, дисперсія хроматину сперми) (HaloSperm, Halotech, Іспанія) [10].

Показники репродуктивної функції в усіх чоловіків, які ввійшли до дослідження, становили: об'єм еякуляту – $2,0 \pm 0,4$ мл, концентрація сперматозоїдів – $14,3 \pm 5,2$ млн/мл, частка прогресивно рухливих сперматозоїдів в еякуляті – $29,3 \pm 11,1\%$, кількість чоловічих гамет із нормальною морфологією – $4,6 \pm 2,7\%$. Середній рівень фрагментації ДНК сперматозоїдів у пацієнтів загальної групи становив $32,3 \pm 10,6\%$ при рекомендованій нормі не більш ніж 20% сперматозоїдів із фрагментацією ДНК в еякуляті [11–14].

Було розглянуто 3 групи пацієнтів:

- група 1 сформована з 44 чоловіків, які протягом 3 місяців застосовували МІ (4 г), ФК (400 мкг) і ціанокобаламін (5 мкг) щодня в монотерапії;
- до групи 2 увійшли 42 пацієнти, які впродовж 3 місяців дотримувалися дієти для поліпшення сперматогенезу, що включала щоденне вживання $\frac{1}{2}$ грейпфрута, кореня селери, меду з волоськими горіхами;

• групу 3 становили 47 пацієнтів, які протягом 3 місяців одержували комплексну терапію: МІ (4 г), ФК (400 мкг) і ціанкобаламін (5 мкг) щодня, а також дотримувалися дієти.

Контроль параметрів чоловічої фертильності в кожній групі був проведений безпосередньо після завершення лікування.

Після закінчення підготовчої терапії для всіх подружніх пар у межах програм ЕКЗ задля контрольованої стимуляції овуляції застосовували довгий протокол з антагоністами гонадотропного рилізінг-гормону. Середній вік пацієнток, яким була проведена контрольована стимуляція овуляції, становив $31,6 \pm 3,8$ року. Отримані після трансвагінальної пункції ооцити запліднені методом ICSI. Культивування ембріонів до стадії бластоцисти виконано в середовищах GAIN medium Early Stage і GAIN medium Blastocyst (Австрія) за температури $36,8\text{--}37,0$ °C і вмісту CO_2 $5,5\text{--}5,7\%$ [15]. Для всіх груп пацієнтів оцінено ЧФБ і відсоток настання вагітності в результаті застосування ДРТ. Для кожної подружньої пари проведено перенесення до порожнини матки двох морфологічно нормальних бластоцист на п'ятий день культивування. Порівняння середніх арифметичних здійснювали за допомогою критерію Стьюдента. Статистичний аналіз даних, які не підпорядковуються закону нормального розподілу, проводили непараметричними методами з використанням критерію χ^2 [16]. Статистичні гіпотези перевіряли за допомогою критеріїв t , χ^2 за рівнів значущості 0,05; 0,025; 0,01.

РЕЗУЛЬТАТИ

Унаслідок проведеного лікування в чоловіків групи 1 виявлено підвищення концентрації сперматозоїдів в еякуляті в середньому на 6,1 млн/мл, покращення прогресивно рухливої фракції сперматозоїдів на 12,5%, а також збільшення частки сперматозоїдів із нормальною морфологією в середньому на 2,1%. Рівень фрагментації ДНК сперматозоїдів у пацієнтів групи 1 знизився незначно (в середньому на 3,8%). Об'єм еякуляту в чоловіків цієї групи не змінився.

У результаті застосування дієти в пацієнтів групи 2 спостерігалось зростання концентрації сперматозоїдів у середньому на 5,8 млн/мл, а частка прогресивно рухливих сперматозоїдів збільшилася на 10,2%, що порівнянню з результатом, отриманим у групі 1. Спостерігалось незначне збільшення об'єму еякуляту в чоловіків групи 2 (в середньому на 0,4 мл). Рівень фрагментації ДНК і морфологія сперматозоїдів у пацієнтів групи 2 не змінилися.

Після закінчення лікування із застосуванням комплексної терапії в пацієнтів групи 3 виявлено підвищення концентрації сперматозоїдів в еякуляті в середньому на 6,5 млн/мл, що статистично порівнянню з результатом для груп 1 і 2. При цьому частка прогресивно рухливих сперматозоїдів після комплексної терапії підвищилася в середньому на 20,1%, що статистично вірогідно вище, ніж у чоловіків у групах 1 та 2: відповідно $df = 1$, $\chi^2_{\text{крит}} = 6,635$, $\chi^2_{\text{факт}} = 7,537$ ($p < 0,01$) та $df = 1$, $\chi^2_{\text{крит}} = 3,841$, $\chi^2_{\text{факт}} = 6,563$ ($p < 0,05$). Виявлено значне зростання частки сперматозоїдів із нормальною морфологією в пацієнтів групи 3 – у середньому на 7,3% ($p < 0,05$). Середній рівень фрагментації ДНК сперматозоїдів у чоловіків цієї групи знизився на 9,2% ($p < 0,05$). Фото сперматозоїдів із непошкодженою та фрагментованою ДНК представлено на рисунку 1.

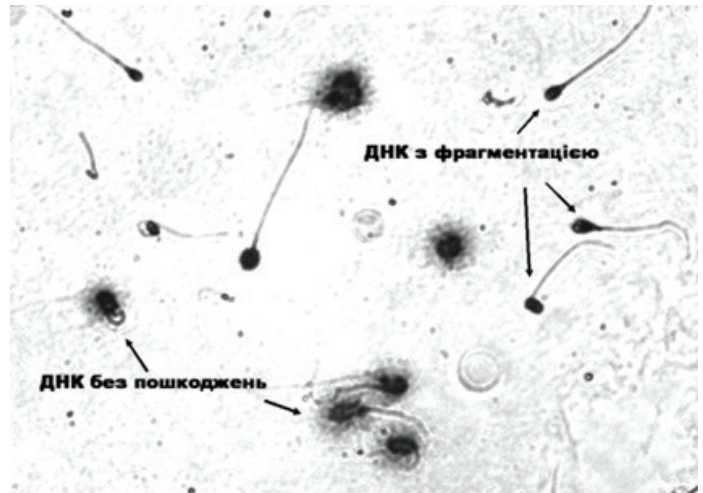


Рисунок 1. Аналіз фрагментації ДНК сперматозоїдів методом SCD

При проведенні програми ЕКЗ ЧФБ була статистично вищою в пацієнтів після застосування комплексної підготовчої терапії для партнерів у парі, порівняно з групою чоловіків, які лише дотримувалися дієти з метою поліпшення параметрів сперматогенезу. Частота настання вагітності була статистично вищою в пацієнтів у групах із застосуванням МІ, як після комплексної, так і в результаті монотерапії, порівняно з чоловіками, які дотримувалися дієти. Результати наведено в таблиці; фото морфологічно нормальних бластоцист представлено на рисунку 2. Оцінювання морфологічних властивостей бластоцист проводили за рекомендаціями D.K. Gardner [17].

Таблиця. Індекс ЧФБ і частота настання вагітності в межах програми ЕКЗ у пацієнтів після підготовчої терапії

Показник	Досліджувані групи		
	група 1	група 2	група 3
ЧФБ, %	$44,3 \pm 3,8$	$32,6 \pm 5,8^*$	$51,2 \pm 4,7^*$
Частота настання вагітності, % (n)	43,1 (19)***	28,6 (12)**	48,9 (23)**
Статистичні показники	* $df = 87$, $t = 2,49$, $t_{\text{крит}} = 1,99$, $p = 0,015$ ** $df = 1$, $\chi^2_{\text{крит}} = 6,635$, $\chi^2_{\text{факт}} = 8,681$, $p < 0,01$ *** $df = 1$, $\chi^2_{\text{крит}} = 3,841$, $\chi^2_{\text{факт}} = 4,571$, $p = 0,033$		

Примітка: t – t -критерій Стьюдента

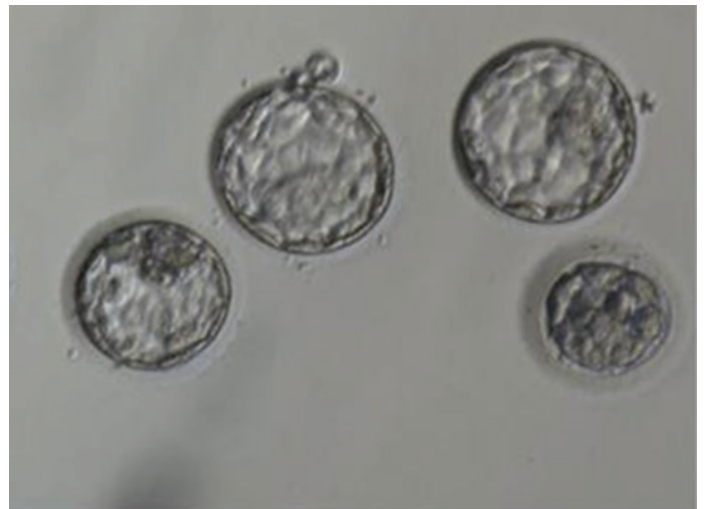


Рисунок 2. Бластоцисти з нормальною морфологією. Збільшення $\times 100$

ОБГОВОРЕННЯ

Підвищення частоти настання вагітності в межах програми ЕКЗ після підготовчої терапії чоловіків із застосуванням МІ можна пояснити позитивним впливом МІ на зниження рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів. Слід зазначити, що дані досліджень, спрямованих на вивчення впливу рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів на результат лікування безпліддя за допомогою штучного запліднення, також є суперечливими. Аномалії хроматину сперматозоїдів часто асоційовані з низькими показниками спермограми, однак деякі дослідники констатують, що параметри фрагментації ДНК не мають чіткої кореляції з параметрами фертильності сперми [18–21]. Наприклад, у роботі E. Spreyer і співавт. (2012) зазначено, що підвищення рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів негативно впливає на процес імплантації ембріонів у результаті лікування безпліддя за допомогою ЕКЗ [23]. S. Vrahem із колегами (2011) довели у своєму дослідженні зв'язок між рівнем фрагментації ДНК сперми і завмиранням вагітності на ранніх термінах після застосування методів ДРТ [24]. Водночас у роботі A. Osman (2015) показано, що результат програм ЕКЗ не залежить від рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів при проведенні запліднення ооцитів за допомогою процедури ICSI [25].

Отримані в нашому дослідженні результати свідчать про зв'язок процесу компактизації хроматину у сперматозоїдах із показниками чоловічої фертильності, зокрема з процесом формування бластоцист при лікуванні безпліддя з використанням ДРТ.

ВИСНОВКИ

Доведено позитивний ефект МІ на нормальне функціонування репродуктивної системи чоловіків. Проведення підготовчої терапії чоловіків із застосуванням МІ в межах підготовки до програми ЕКЗ сприяє покращенню якості ембріонів і підвищенню частоти настання вагітності у пар із чоловічим чинником безпліддя в результаті застосування методів ДРТ ($p < 0,01$, $p < 0,05$). Показано, що використання МІ сприяє поліпшенню рухливості сперматозоїдів в еякуляті, при цьому максимальний результат спостерігається при призначенні комплексної терапії в поєднанні з дієтою ($p < 0,05$). Доведено доцільність комплексної терапії для зниження рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів в еякуляті ($p < 0,05$).

Конфлікт інтересів

Відсутній конфлікт інтересів і зв'язок із фармацевтичною компанією.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kumar, N., Singh, A.K. "Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: A review of literature." *J Hum Reprod Sci* 8.4 (2015): 191–6. DOI: 10.4103/0974-1208.170370
- Virtanen, H.E., Sadov, S., Vierula, M., et al. "Finland is following the trend—sperm quality in Finnish men." *Asian J Androl* 15.2 (2013): 162–4. DOI: 10.1038/aja.2012.142
- Zheng, J.F., Chen, X.B., Zhao, L.W., et al. "ICSI treatment of severe male infertility can achieve prospective embryo quality compared with IVF of fertile donor sperm on sibling oocytes." *Asian J Androl* 17 (2015): 845–9. DOI: 10.4103/1008-682X.146971
- Boushaba, S., Belaoui, G. "Sperm DNA fragmentation and standard semen parameters in Algerian infertile male partners." *World J Mens Health* 33.1 (2015): 1–7. DOI: 10.5534/wjmh.2015.33.1.1
- Song, J., Duan, C., Cai, W., Xu, J. "Predictive value of the number of frozen blastocysts in live birth rates of the transferred fresh embryos." *J Ovarian Res* 14.1 (2021): 83. DOI: 10.1186/s13048-021-00838-5
- Chapuis, A., Gala, A., Ferrières-Hoa, A., et al. "Sperm quality and paternal age: effect on blastocyst formation and pregnancy rates." *Basic Clin Androl* 27 (2017): 2. DOI: 10.1186/s12610-016-0045-4
- French, D.B., Sabanegh, E.S., Goldfarb, J., et al. "Does severe teratozoospermia affect blastocyst formation, live birth rate, and other clinical outcome parameters in ICSI cycles?" *Fertil Steril* 93.4 (2010): 1097–103. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.10.051
- Montanino Oliva, M., Minutolo, E., Lipa, A., et al. "Effect of Myoinositol and Antioxidants on Sperm Quality in Men with Metabolic Syndrome." *Int J Endocrinol* (2016): 1674950. DOI: 10.1155/2016/1674950
- 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* 15.2 (2011): 129–34.
- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. World Health Organization. 5th ed. Geneva (2010): 286 p.
- Sá, R., Sousa, M. "Sperm aneuploidy and DNA integrity: a review" *EMJ Reprod Health* 1.1 (2015): 65–73.
- García-Ferreira, J. "High levels of DNA fragmentation observed in an infertile population attending a fertility center are related to advanced paternal age." *JFIV Reprod Med Genet* 2.5 (2012): 1000113. DOI: 10.4172/2165-7491.1000113
- Winkle, T. "The correlation between male age, sperm quality and sperm DNA fragmentation in 320 men attending a fertility center." *J Assist Reprod Genet* 26.1 (2009): 41–6. DOI: 10.1007/s10815-008-9277-3
- Nijs, M. "Correlation between male age, WHO sperm parameters, DNA fragmentation, chromatin packaging and outcome in assisted reproduction technology." *Andrologia* 43.3 (2011): 174–9. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2010.01040.x
- Pacchiarotti, A., Selman, H., Valeri, C., et al. "Ovarian Stimulation Protocol in IVF: An Up-to-Date Review of the Literature." *Curr Pharm Biotechnol* 17.4 (2016): 303–15. DOI: 10.2174/1389201017666160118103147
- Riffenburgh, R. *Statistics in Medicine*. 3rd Edition. Imprint: Academic Press (2012): 744 p. eBook ISBN: 9780123848659.
- Gardner, D.K., Balaban, B. "Assessment of human embryo development using morphological criteria in an era of time-lapse, algorithms and 'OMICS': is looking good still important?" *Mol Hum Reprod* 22.10 (2016): 704–18. DOI: 10.1093/molehr/gaw057
- Simon, L.I. "Sperm DNA damage has negative association with live birth rates after IVF." *Reprod Biomed Online* 26.1 (2013): 68–78. DOI: 10.1016/j.rbmo.2012.09.019
- Kim, G.Y. "What should be done for men with sperm DNA fragmentation?" *Clin Exp Reprod Med* 45.3 (2018): 101–9. DOI: 10.5653/cerm.2018.45.3.101
- Chen, L., Fang, J., Jiang, W., et al. "Effects of the sperm DNA fragmentation index on the clinical and neonatal outcomes of intracytoplasmic sperm injection cycles." *J Ovarian Res* 13.1 (2020): 52. DOI: 10.1186/s13048-020-00658-z
- Meseguer, M. "Effect of sperm DNA fragmentation on pregnancy outcome depends on oocyte quality." *Fertil Steril* 95.1 (2011): 124–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.05.055
- Sharbatoghli, M. "Relationship of sperm DNA fragmentation, apoptosis and dysfunction of mitochondrial membrane potential with semen parameters and ART outcome after intracytoplasmic sperm injection." *Arch Gynecol Obstet* 286.5 (2012): 1315–22. DOI: 10.1007/s00404-012-2440-1
- López, G. "Diagnostic value of sperm DNA fragmentation and sperm high-magnification for predicting outcome of assisted reproduction treatment." *J Androl* 15.6 (2013): 790–4. DOI: 10.1038/aja.2013.81
- Speyer, B.E. "Fall in implantation rates following ICSI with sperm with high DNA fragmentation." *Hum Reprod* 25.7 (2012): 1609–18. DOI: 10.1093/humrep/deq116
- Osman, A. "The effect of sperm DNA fragmentation on live birth rate after IVF or ICSI: a systematic review and meta-analysis." *Reprod Biomed Online* 30.2 (2015): 120–7. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.10.018

ВПЛИВ ПІДГОТОВЧОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ МІО-ІНОЗИТОЛУ НА РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ БЕЗПЛІДДЯ МЕТОДАМИ ДРТ У ЧОЛОВІКІВ ЗІ ЗНИЖЕНОЮ РЕПРОДУКТИВНОЮ ФУНКЦІЄЮ

О.М. Феськов, д. мед. н., професор, директор Центру репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», м. Харків

Є.С. Жилкова, к. біол. н., завідувачка біотехнологічної лабораторії Центру репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», м. Харків

Г.В. Нестерук, лікар-репродуктолог Центру репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», м. Харків

І.К. Осовський, лікар-репродуктолог Центру репродукції людини «Клініка професора Феськова О.М.», м. Харків

А.О. Феськова, студентка Харківського національного медичного університету, м. Харків

Мета дослідження: вивчити вплив застосування міо-інозитулу (МІ), фолієвої кислоти (ФК) і ціанокобаламіну в моно- і комплексній терапії на класичні показники фертильності та рівень фрагментації ДНК в сперматозоїдах у чоловіків зі зниженою репродуктивною функцією, а також на результати програм екстракорпорального запліднення (ЕКЗ), проведених для цих пацієнтів.

Матеріали та методи. За період 2020–2021 рр. проведено ретроспективне дослідження за участю 133 пацієнтів віком від 32 до 40 років. Усі пацієнти були розподілені на три групи: група 1 – 44 чоловіків, які протягом 3 місяців застосовували МІ, ФК і ціанокобаламін щодня у вигляді монотерапії; група 2 – 42 пацієнти, які впродовж 3 місяців дотримувалися дієти для поліпшення сперматогенезу; група 3 – 47 чоловіків, які протягом 3 місяців одержували комплексну терапію МІ, ФК, ціанокобаламіном та дотримувалися дієти.

Результати. Виявлено підвищення концентрації сперматозоїдів в еякуляті, поліпшення прогресивно рухливої фракції сперматозоїдів, збільшення частки сперматозоїдів з нормальною морфологією у чоловіків із порушенням репродуктивної функції при проведенні комплексної підготовчої терапії. Підготовча терапія чоловіків із застосуванням МІ в межах підготовки до програми ЕКЗ сприяла покращенню якості ембріонів і підвищенню частоти настання вагітності в пар із чоловічим чинником безпліддя в результаті застосування методів допоміжних репродуктивних технологій. Показано позитивний вплив підготовчої комплексної терапії в пацієнтів зі зниженими показниками сперматогенезу на підвищення частоти формування бластоцист при проведенні ЕКЗ для пар із чоловічим чинником безпліддя.

Висновки. Доведено позитивний ефект МІ для нормального функціонування репродуктивної системи чоловіків. Підвищення частоти настання вагітності в межах програми ЕКЗ після підготовчої терапії чоловіків із застосуванням МІ можна пояснити його позитивним впливом на зниження рівня фрагментації ДНК сперматозоїдів.

Ключові слова: чоловіче безпліддя, міо-інозитол, екстракорпоральне запліднення, допоміжні репродуктивні технології, частота формування бластоцист.

THE EFFECT OF PREPARATORY THERAPY WITH MYO-INOSITOL ON THE OUTCOME OF INFERTILITY TREATMENT BY ART IN MEN WITH LOW REPRODUCTIVE FUNCTION

O.M. Feskov, MD, professor, director of Human Reproduction Center "Clinic of Professor O.M. Feskov", Kharkiv

Y.S. Zhylkova, PhD, head of Biotechnological Laboratory, Human Reproduction Center "Clinic of Professor O.M. Feskov", Kharkiv

H.V. Nesteruk, reproductologist, Human Reproduction Center "Clinic of Professor O.M. Feskov", Kharkiv

I.K. Osovskiy, reproductologist, Human Reproduction Center "Clinic of Professor O.M. Feskov", Kharkiv

A.O. Feskova, student, Kharkiv National Medical University, Kharkiv

Research objective: to study the effect of myo-inositol (MI), folic acid (FA) and cyanocobalamin in mono- and complex therapy on the classical fertility rates and the level of DNA fragmentation in sperm in men with low reproductive function, and on the results of the *in vitro* fertilization (IVF) programs performed in these patients.

Materials and methods. A retrospective study of 133 patients aged 32 to 40 years was carried out for the period 2020–2021. All patients were divided into three groups: group 1 – 44 men who took MI, FA and cyanocobalamin daily as monotherapy for 3 months; group 2 – 42 patients who followed a diet to improve spermatogenesis for 3 months; group 3 – 47 men, for whom complex therapy was applied for 3 months: MI, FA, cyanocobalamin and diet.

Results. The increase of sperm concentration in ejaculate, improvement of progressively motility of spermatozoa, and increase of the percent of spermatozoa with normal morphology in men with failures of reproductive function after the complex preparatory therapy are defined. The preparatory therapy for men with MI in preparation for IVF helps to improve the quality of embryos and increase the pregnancy rates in couples with male infertility due to the assisted reproductive technologies. The positive effect of preparatory complex therapy in patients with poor spermatogenesis on the blastocyst formation rates in IVF programs is shown.

Conclusions. The positive effect of MI on the normal functioning of the reproductive system in men has been proven. The increase pregnancy rates in the IVF program after preparatory treatment of men with MI can be explained by its positive effect on reducing the level of DNA fragmentation of sperm.

Keywords: male infertility, myo-inositol, *in vitro* fertilization, assisted reproductive technologies, frequency of blastocyst formation.

ВЛИЯНИЕ ПОДГОТОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИО-ИНОЗИТОЛА НА РЕЗУЛЬТАТ ЛЕЧЕНИЯ БЕСПЛОДИЯ МЕТОДАМИ ВРТ У МУЖЧИН СО СНИЖЕННОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИЕЙ

А.М. Феськов, д. мед. н., профессор, директор Центра репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.», г. Харьков

Е.С. Жилкова, к. биол. н., зав. биотехнологической лабораторией Центра репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.», г. Харьков

А.В. Нестерук, врач-репродуктолог Центра репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.», г. Харьков

И.К. Осовский, врач-репродуктолог Центра репродукции человека «Клиника профессора Феськова А.М.», г. Харьков

А.А. Феськова, студентка Харьковского национального медицинского университета, г. Харьков

Цель исследования: изучить влияние применения мио-инозитола (МИ), фолиевой кислоты (ФК) и цианокобаламина в моно- и комплексной терапии на классические показатели фертильности и уровень фрагментации ДНК в сперматозоидах у мужчин с пониженной репродуктивной функцией, а также на результаты программ экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), проведенных для этих пациентов.

Материалы и методы. За период 2020–2021 гг. выполнено ретроспективное исследование с участием 133 пациентов в возрасте от 32 до 40 лет. Все пациенты были распределены на три группы: группа 1 – 44 мужчин, которые в течение 3 месяцев принимали МИ, ФК и цианокобаламин ежедневно в качестве монотерапии; группа 2 – 42 пациента, которые на протяжении 3 месяцев соблюдали диету для улучшения сперматогенеза; группа 3 – 47 мужчин, которые в течение 3 месяцев получали комплексную терапию МИ, ФК, цианокобаламином и придерживались диеты.

Результаты. Вывявлено повышение концентрации сперматозоидов в эякуляте, улучшение прогрессивно подвижной фракции сперматозоидов, увеличение доли сперматозоидов с нормальной морфологией у мужчин с нарушением репродуктивной функции при проведении комплексной подготовительной терапии. Подготовительная терапия мужчин с использованием МИ в рамках подготовки к программе ЭКО способствовала улучшению качества эмбрионов и повышению частоты наступления беременности у пар с мужским фактором бесплодия в результате применения методов вспомогательных репродуктивных технологий. Показано положительное влияние подготовительной комплексной терапии у пациентов со сниженными показателями сперматогенеза на повышение частоты формирования бластоцист при проведении ЭКО для пар с мужским фактором бесплодия.

Выводы. Доказан положительный эффект МИ для нормального функционирования репродуктивной системы мужчин. Повышение частоты наступления беременности в рамках программы ЭКО после подготовительной терапии мужчин с применением МИ можно объяснить его положительным влиянием на снижение уровня фрагментации ДНК сперматозоидов.

Ключевые слова: мужское бесплодие, мио-инозитол, экстракорпоральное оплодотворение, вспомогательные репродуктивные технологии, частота формирования бластоцист.