

## **ФРАГМЕНТАЦИЯ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ И ОБЩАЯ АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ СПЕРМЫ У МУЖЧИН С ОТЯГОЩЕННЫМ АНАМНЕЗОМ**

**Долгих О.В., Дианова Д.Г., Кривцов А.В.**

*ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь, Россия*

**Резюме.** Различные внутриклеточные и внеклеточные стимулы могут спровоцировать избыточное накопление активных форм кислорода и приводить к пагубным эффектам на функции сперматозоидов, в частности повреждению ДНК сперматозоидов, что в итоге часто является причиной бесплодия. Целью исследования явилось методом проточной цитометрии оценить степень фрагментации ДНК сперматозоидов и спектрофотометрическим методом изучить общую антирадикальную активность спермы у мужчин с бесплодием на фоне хронического простатита. Всего, включая группу сравнения, обследовано 75 мужчин. Группа сравнения – 45 мужчин с хроническим простатитом вне обострения, группа наблюдения – 30 мужчин с хроническим простатитом в стадии ремиссии. Установлено, что у лиц в период острого воспалительного процесса патологическая фрагментация ДНК сперматозоидов диагностировалась статистически значимо ( $p = 0,004$ ) в 1,7 раза чаще, чем у обследуемых мужчин в период ремиссии хронического простатита. Повышение ФДНКС отмечено у 50% мужчин группы сравнения, а у обследуемых пациентов группы наблюдения степень фрагментации ДНК сперматозоидов выше референтного интервала имела место у 80% человек. У мужчин с диагнозом «хронический простатит», стадия обострения, существует статистически значимая ( $p < 0,05$ ) связь ФДНКС с развитием острого воспалительного процесса. Показано, что у лиц группы наблюдения среднее значение антирадикальной активности спермы не имело статистически значимых различий ( $p = 0,378$ ) по отношению к результатам, выявленным у мужчин группы сравнения. Представленные результаты свидетельствуют о высокой степени фрагментации ДНК сперматозоидов у обследуемых пациентов с хроническим простатитом в стадии декомпенсации, что может свидетельствовать о чрезмерном увеличении продукции свободных радикалов в период острого воспалительного процесса. Очевидно, обострение хронического простатита способствует дисбалансу в редокс-гомеостатической системе у мужчин, что создает предпосылки для переизбытка реактивных форм кислорода и значительной фрагментации ДНК сперматозоидов. Идентифицированные изменения, а именно повышение уровня ФДНКС и дефицит ОАРА спермы у мужчин с хроническими заболеваниями урогенетального тракта, играют патогенетическую роль в формировании и дальнейшем развитии бесплодия, а степень фрагментации ДНК сперматозоидов и маркеры окислительно-восстановительных процессов могут служить информативными показателями активности воспалительного процесса.

*Ключевые слова:* фрагментация ДНК сперматозоида, антирадикальная активность

### **Адрес для переписки:**

*Долгих Олег Владимирович  
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»  
614045, Россия, г. Пермь, ул. Монастырская, 82.  
Тел.: 8 (342) 236-39-30.  
E-mail: oleg@fcrisk.ru*

### **Address for correspondence:**

*Dolgikh Oleg V.  
Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health  
Risk Management Technologies  
614045, Russian Federation, Perm, Monastyrskaya str., 82.  
Phone: 7 (342) 236-39-30.  
E-mail: oleg@fcrisk.ru*

### **Образец цитирования:**

*О.В. Долгих, Д.Г. Дианова, А.В. Кривцов  
«Фрагментация ДНК сперматозоидов и общая антирадикальная активность спермы у мужчин с отягощенным анамнезом» // Российский иммунологический журнал, 2021. Т. 24, № 3. С. 387-390.  
doi: 10.46235/1028-7221-1033-SDF*

*© Долгих О.В. и соавт., 2021*

### **For citation:**

*O.V. Dolgikh, D.G. Dianova, A.V. Krivtsov "Sperm DNA fragmentation and total antiradical activity of sperm in men with exaggerated anamnesis", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii Zhurnal, 2021, Vol. 24, no. 3, pp. 387-390.*

*doi: 10.46235/1028-7221-1033-SDF*

**DOI:** 10.46235/1028-7221-1033-SDF

# SPERM DNA FRAGMENTATION AND TOTAL ANTIRADICAL ACTIVITY OF SPERM IN MEN WITH EXAGGERATED ANAMNESIS

Dolgikh O.V., Dianova D.G., Krivtsov A.V.

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

**Abstract.** Various intracellular and extracellular stimuli can promote excessive accumulation of reactive oxygen species and lead to detrimental effects on sperm function, in particular, damage to sperm DNA, thus often resulting into infertility. The aim of the study was to assess the degree of sperm DNA fragmentation by flow cytometry and to study total antiradical activity of sperm in men with infertility and chronic prostatitis using spectrophotometric technique. A total of 75 men were examined. The comparison group consisted of 45 men with chronic prostatitis beyond exacerbation. The observation group included 30 men with chronic prostatitis in remission state. We have found that in the subjects during the period of acute inflammation, pathological fragmentation of sperm DNA was revealed, being statistically significant ( $p = 0.004$ ). It was registered 1.7 times more often than in the examined men during the remission of chronic prostatitis. Increased fragmentation of the sperm DNA was noted in 50% of men from comparison group. In the patients from observation group, the degree of sperm DNA fragmentation over reference ranges was observed in 80% of the subjects. In men diagnosed with chronic prostatitis at the exacerbation stage, there is a statistically significant ( $p < 0.05$ ) relationship between sperm DNA fragmentation and development of acute inflammatory process. It was shown that in the subjects from observation group, the mean value of antiradical sperm activity did not show statistically significant differences ( $p = 0.378$ ) compared with results found in men from the comparison group. The presented results suggest a higher degree of sperm DNA fragmentation in the examined patients with chronic prostatitis at the stage of decompensation, which may point to excessively increased production of free radicals during the acute inflammatory process. Obviously, exacerbation of chronic prostatitis contributes to imbalance in the redox homeostatic system in men, thus creating prerequisites for excess of reactive oxygen species and significant fragmentation of sperm DNA. The identified changes, i.e., an increased sperm DNA fragmentation levels and a deficiency of total antiradical activity of sperm in men with chronic urogenital diseases, may play a pathogenetic role in occurrence and further development of infertility. The degree of sperm DNA fragmentation and markers of redox processes may serve as informative activity indices of the inflammatory process.

*Keywords:* sperm DNA fragmentation, antiradical activity

## Введение

Бесплодие – это проблема, затрагивающая около 15% населения планеты. Согласно официальной мировой статистике, в 25-30% случаев мужской фактор является причиной бесплодия. В настоящее время факторами мужского бесплодия являются: неблагоприятная экологическая обстановка, генетический фонд, гормональный дисбаланс, инфекции различной этиологии, а также доказано значение окислительного стресса в нарушении сперматогенеза [2, 3, 4, 5]. Именно окислительный стресс играет ключевую роль при фрагментации ДНК сперматозоидов. **Цель исследования** – оценить степень фрагментации ДНК сперматозоидов и общую антирадикальную активность спермы у мужчин с бесплодием на фоне хронического простатита.

## Материалы и методы

Выполнено исследование эякулированного семени 75 мужчин. Группа сравнения – 45 мужчин с хроническим простатитом вне обострения, группа наблюдения – 30 мужчин с хроническим простатитом в стадии обострения. Всем пациентам определяли степень фрагментации ДНК сперматозоида (ФДНКС) методом проточной цитофлуориметрии на аппарате FACSCalibur фирмы Becton Dickinson (BD, США) с использованием моноклональных антител производства (BD, США). Уровень общей антирадикальной активности спермы (ОАРА) изучали с помощью СФ ПЭ-5300 (Россия). Для описания представленных количественных признаков результаты приведены в виде  $Me (Q_{0,25}-Q_{0,75})$ , где  $Me$  – медиана,  $Q_{0,25}$  – значение 25-го перцентиля,  $Q_{0,75}$  – значение 75-го перцентиля. Для оценки значимости

различий независимых групп использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Отношение шансов (OR) определяли как отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что событие не произойдет. Уровень значимости, на котором выполнена проверка нулевых гипотез принимался равным 0,05.

## Результаты и обсуждение

Патологическую ФДНКС диагностировали статистически значимо ( $p = 0,004$ ) в 1,7 раза чаще у лиц при обострении хронического простатита. Повышение ФДНКС имело место у 15 из 30 (50%) мужчин при заболевании предстательной железы в период ремиссии, при этом значение степени ФДНКС зарегистрировано в диапазоне значений от 1,52 до 20,46% (Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )): 15,15 (7,59-16,48)). В группе пациентов с хроническим простатитом в период острого воспаления значение степени ФДНКС составило от 7,29 до 40,25% (Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )): 18,64 (14,93-23,72)), при этом степень фрагментации ДНК сперматозоидов выше референтного интервала отмечено у 35 человек (78,8%). Установлена связь ФДНКС с развитием острого воспалительного процесса у пациентов с хроническим простатитом в стадии декомпенса-

ции (OR = 3,51; 95% ДИ 1,28-9,54). У пациентов группы наблюдения среднее групповое значение ОАРА (Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )): 790,00 (533,00-1290,00) мкМ/л не имело статистически значимых различий ( $p = 0,378$ ) относительно результатов, полученных у лиц группы сравнения (Me ( $Q_{0,25}$ - $Q_{0,75}$ )): 687,00 (457,00-1050,00) мкМ/л).

## Заключение

В физиологических условиях активные формы кислорода индуцируют многие клеточные физиологические процессы (пролиферацию, дифференцировку, апоптоз и т.д.) [1, 6]. В период острого воспалительного процесса отмечается гиперпродукция свободно радикальных соединений, и антиоксидантная система не способна в полной мере проявлять свою защитную функцию. Таким образом, обострение хронического простатита способствует дисбалансу в редокс-гомеостатической системе у мужчин с бесплодием, что создает предпосылки для переизбытка реактивных форм кислорода и значительной фрагментации ДНК сперматозоидов. Поэтому степень ФДНКС и уровень ОАРА следует отнести к критериальным в прогнозировании вероятности развития бесплодия в андрологической практике.

## Список литературы / References

1. Магамедов И.Д., Пивоварова Л.П., Арискина О.Б., Нохрин С.П., Сорока В.В. Маркеры воспаления и оксидативного стресса при лечении острой ишемии нижних конечностей // Российский иммунологический журнал, 2019. Т. 22, № 2-2. С. 1054-1056. [Magamedov I.D., Pivovarova L.P., Ariskina O.B., Nokhrin S.P., Soroka V.V. Markers of inflammation and oxidative stress in the treatment of acute ischemia of the lower limbs. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2019, Vol. 22, no. 2-2, pp. 1054-1056. (In Russ.)]
2. Chelombitko M.A. Role of reactive oxygen species in inflammation: A minireview. *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.*, 2018, Vol. 73, pp. 199-202.
3. Chen S.J., Allam J.P., Duan Y.G. Influence of reactive oxygen species on human sperm functions and fertilizing capacity including therapeutical approaches. *Arch. Gynecol. Obstet.*, 2013, Vol. 288, pp. 191-199.
4. Dcunha R., Hussein R.S., Ananda H., Kumari S., Adiga S.K., Kannan N., Zhao Y., Kalthur G. Current insights and latest updates in sperm motility and associated applications in assisted reproduction. *Reprod. Sci.*, 2020, pp. 1-19. doi: 10.1007/s43032-020-00408-y.
5. Gharagozloo P., Aitken R., The role of sperm oxidative stress in male infertility and the significance of oral antioxidant therapy. *Hum. Reprod.*, 2011, Vol. 26, no. 7, pp. 1628-1640.
6. Lavranos G., Balla M., Tzortzopoulou A., Syriou V., Angelopoulou R. Investigating ROS sources in male infertility: a common end for numerous pathways. *Reprod. Toxicol.*, 2012, Vol. 34, no. 3, pp. 298-307.

### Авторы:

**Долгих О.В.** — д.м.н., заведующий отделом иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь, Россия

### Authors:

**Dolgikh O.V.**, PhD, MD (Medicine), Head, Department of Immunobiological Methods of Diagnostics, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

**Дианова Д.Г.** — д.м.н., старший научный сотрудник отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь, Россия

**Кривцов А.В.** — к.м.н., заведующий лабораторией иммуногенетики отдела иммунобиологических методов диагностики ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Пермь, Россия

**Dianova D.G.**, PhD, MD (Medicine), Senior Research Associate, Department of Immunobiological Methods of Diagnostics, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

**Krivtsov A.V.**, PhD (Medicine), Head, Laboratory of Immunogenetics, Department of Immunobiological Methods of Diagnostics, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

---

Поступила 23.06.2021  
Принята к печати 20.07.2021

Received 23.06.2021  
Accepted 20.07.2021