

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ



<https://elibrary.ru/lhqlex>

© САПОЖКОВА Ж.Ю., ДОЛГОВ В.В., 2025

Сапожкова Ж.Ю.^{1,2}, Долгов В.В.¹

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ ИНДЕКСА ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СПЕРМОГРАММЫ У МУЖЧИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ, 125993, Москва, Россия;

² Международная Школа Цитологии и Медицинская Школа Инноваций, 111677, Москва, Россия

Актуальность. Недостаток национальных исследований по оценке фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДНК) остаётся существенным барьером для адаптации международных критерии и разработки унифицированных отечественных протоколов.

Цель исследования - клинико-лабораторная оценка взаимосвязи уровня ФДНК с возрастом мужчин и параметрами эякулята.

Материал и методы. В период с июля 2022 по август 2023 года на клинико-лабораторной базе Международной Школы Цитологии и Медицинской Школы Инноваций в рамках одновременного исследования эякулята 492 субфертильных мужчин был использован для проведения спермограммы и Гало-Теста в идентичных условиях, что позволило выполнить анализ связи между индексом ФДНК (ИФДС) и базовыми параметрами эякулята пациентов разных возрастных категорий. Для оценки ФДНК применялись остаточные образцы после проведения спермограммы, а данные о возрасте пациентов и анамнезе были получены ретроспективно из медицинских и лабораторных информационных систем. Результаты статистической обработки данных визуализированы в виде графических изображений с использованием открытого программного обеспечения *jamovi* (версия 2.7, *The jamovi project*, 2025).

Результаты. Повреждение ДНК является распространенным явлением, которое не отражается в стандартной спермограмме: клинически значимый ИФДС (>15%) выявлен у 60% пациентов, а у 16% мужчин с нормозооспермией зафиксирован критически высокий уровень повреждения (>25%). Риск патологического ИФДС напрямую связан с возрастом, прогрессируя после 40-45 лет, что определяет группу риска субфертильных мужчин, требующей тестирования на ФДНК даже при нормальных показателях спермограммы.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило, что возраст является независимым фактором риска повышения ФДНК, при этом нормальные показатели спермограммы не исключают наличия значительных повреждений ДНК. Полученные результаты обосновывают целесообразность включения теста на ФДНК в алгоритм обследования мужчин в возрасте старше 40 лет наряду с базовой оценкой эякулята.

Ключевые слова: фрагментация ДНК; спермограмма; Гало-Тест

Для цитирования: Сапожкова Ж.Ю., Долгов В.В. Клинико-лабораторная оценка взаимосвязи индекса фрагментации ДНК с показателями спермограммы у мужчин разных возрастных групп. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2025; 70 (11): 776-783.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-11-776-783>

EDN: LHQLEX

Для корреспонденции: Сапожкова Жанна Юрьевна, канд. мед. наук, ассистент; e-mail: jannet72@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 15.08.2025

Принята к печати 19.10.2025

Опубликовано 01.11.2025

Sapozhкова Zh.Yu.^{1,2}, Dolgov V.V.¹

CLINICAL AND LABORATORY ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SPERM DNA FRAGMENTATION INDEX AND SEMEN PARAMETERS IN MEN OF DIFFERENT AGE GROUPS

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education 'Russian Medical Academy of Continuous Professional Education' of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russia;

² International Cytology School & Innovative Medical School, 111677, Moscow, Russia

Background. The lack of national studies on sperm DNA fragmentation (SDF) assessment remains a significant barrier to adapting international criteria and developing unified domestic protocols.

Aim. To conduct a clinical and laboratory assessment of the relationship between the level of SDF and male age, and to determine its impact on basic semen parameters.

Methods. Between July 2022 and August 2023, ejaculate samples from 492 subfertile men were collected on the laboratory base of the International Cytology School & Innovative Medical School for a cross-sectional study. Under identical conditions, basic

semen examination and Halo Test were performed to enable of correlation analysis between the SDF Index (DFI) and basic ejaculate parameters in different age categories. Residual samples remaining after basic semen examination were used for Halo Test assessment, while patient age and history data were obtained retrospectively from medical and laboratory information systems. Statistical processing results were visualized graphically using the open-source software jamovi (version 2.7, The jamovi project, 2025).

Results. DNA damage was found to be a prevalent phenomenon not reflected in standard semen analysis: clinically significant DFI ($>15\%$) was detected in 60 % of patients, while 16 % of men with normozoospermia showed critically high DNA damage levels ($>25\%$). The risk of pathological DFI was directly associated with age, progressively increasing after 40–45 years, identifying this age group as requiring mandatory DNA fragmentation testing even when standard semen parameters are normal.

Conclusion. This study confirms that age serves as an independent risk factor for increased SDF, while normal semen analysis parameters do not exclude significant DNA damage. These findings justify the integration of SDF testing into the diagnostic algorithm for men over 40 years old, alongside standard semen analysis.

Key words: fragmentation; SDF, semen analysis; HaloTest

For citation: Sapozhkova Zh.Yu., Dolgov V.V. Clinical and laboratory assessment of the relationship between sperm DNA fragmentation index and semen parameters in men of different age groups. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2025; 70 (11): 776-783 (in Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2025-70-11-776-783>

EDN: LHQLEX

For correspondence: Sapozhkova Zh.Yu., MD, PhD, Assistant; e-mail: jannet72@mail.ru

Information about authors:

Sapozhkova Zh.Yu., <https://orcid.org/0000-0003-3068-2260>;

Dolgov V.V., <https://orcid.org/0000-0003-1537-7444>.

Conflict of interests. The authors declare absence of conflict of interests.

Funding. The study had no sponsor support.

Received 15.08.2025

Accepted 19.10.2025

Published 00.11.2025

АКТУАЛЬНОСТЬ

За последние годы накоплен значительный объем фактических данных, свидетельствующих о неблагоприятном влиянии фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДНКС) на исходы как спонтанной беременности, так и после вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1–3]. В рекомендациях ведущих международных профессиональных сообществ, включая Европейское общество репродукции человека и эмбриологии (ESHRE) [4] и Европейскую ассоциацию урологов (EAU) [5], подчеркивается диагностическая ценность определения ФДНКС у пациентов с идиопатическим бесплодием и репродуктивными потерями в анамнезе [6,7].

В отличие от международной практики, в отечественных нормативных документах методология оценки ФДНКС остается недостаточно систематизированной. Анализ действующего регламента демонстрирует определенную противоречивость: если в методических рекомендациях по ВРТ (2019) оценка ФДНКС не упоминается, то в клинических рекомендациях «Мужское бесплодие» (2025) [8] отмечается его потенциальная диагностическая значимость при неуточненных формах бесплодия.

Шестое издание лабораторного руководства ВОЗ по исследованию эякулята человека (2021) признает целесообразность применения методов оценки ФДНКС в качестве дополнительного диагностического инструмента при определенных клинических сценариях [9]. Однако в документе не конкретизированы показания к проведению тестирования и не учтена вариабельность результатов, обусловленная применением различных технологических решений [10]. Примечательно, что руководство рекомендует каждой лаборатории устанавливать и валидировать собственные референсные значения для используемых методов диагностики.

Существенным препятствием для адаптации международных стандартов и разработки унифицированных

клинико-лабораторных алгоритмов в отечественной практике остается недостаточная представленность результатов национальных исследований по валидации методов оценки ФДНКС.

На основании анализа литературных данных и выявленных пробелов в доказательной базе нами были сформулированы следующие исследовательские гипотезы: 1) возраст мужчины является независимым фактором риска повышения ИФДС, влияющим на снижение репаративных механизмов в сперматогенезе; 2) патоспермия ассоциирована с повышением ИФДС; 3) нормозооспермия не исключает наличия ФДНКС.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ - клинико-лабораторная оценка взаимосвязи уровня ФДНКС с возрастом мужчин и параметрами эякулята.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На клинико-лабораторной базе Международной школы цитологии и Медицинской школы инноваций с июля 2022 по август 2023 года был исследован эякулят 492 мужчин, средний возраст которых составил $38,3 \pm 8,6$ лет; медиана возраста 38 лет. Пациенты приходили в клинику на этапе прегравидарной подготовки для проведения спермограммы. В соответствии с рекомендациями STARD (Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies) по составлению отчетов о проведении диагностических исследований [11] был определен дизайн работы.

Все пациенты дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Одобрение получено НЭК (независимым этическим комитетом) ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, выписка из протокола заседания НЭК № 14 от 30.09.2025 г.

Базовую оценку эякулята выполняли в одномоментном исследовании, в котором спермограмму и

Гало-Тест применяли в одинаковых условиях ко всем пациентам. Эякулят каждого пациента параллельно использовали для проведения двух методов, по результатам которых была проведена оценка связи ИФДС с основанными показателями спермограммы у мужчин разной возрастной категории.

Для выполнения метода ФДНКС с возможностью отсрочки исполнения, согласно дизайну, использовались остаточные образцы цельного эякулята после проведения спермограммы. На основании результатов истории болезни и данных лабораторного обследования в МИС (медицинской информационной системе) и ЛИС (лабораторной информационной системе) применялся ретроспективный анализ.

Критериями включения в исследование были: наличие у пациентов жалоб на неудачные попытки спонтанного зачатия на протяжении 1 года и более, невынашивание беременности у супруг на ранних и поздних сроках, в том числе после ВРТ, соблюдение половой abstиненции в течение 3–5 суток до исследования для исключения контаминации материала транзиторной микробиотой полового партнера, строгое соблюдение требований всех пунктов Памятки [12, 13] по сбору спермы (эякулята).

Критериями невключения в исследование были: применение антибактериальных, противовирусных препаратов в последние четыре недели до обследования; использование местных лекарственных препаратов в течение трех недель, предшествующих обследованию; отсутствие нарушений кариотипа, микроделеций AZF локуса Y-хромосомы, мутаций гена *CFTR*; несоблюдение полового воздержания в течение 3 – 5 суток до исследования, несоблюдение требований всех пунктов Памятки [12, 13] по сбору спермы (эякулята). Дополнительными критериями включения были: отсутствие активных жалоб, характерных для инфекций МДПЖ (мужских добавочных половых желез) и (или) в анамнезе инфекции МДПЖ, специфический или неспецифический уретрит, хронический или острый простатит, орхит, эпидидимит; критериями невключения были: азооспермия и криптооспермия.

В настоящей работе к исследуемой когорте мужчин применялась характеристика «субфертильные». Выбывших из исследования пациентов не было.

Спермограмму проводили химико-микроскопическим методом в неавтоматизированном светооптическом исполнении. Для работы использовали набор реагентов «Спермограмма» (Россия) (далее, Набор-1) – диагностическое решение для базовой оценки главных параметров эякулята человека. Процедуры преаналитического внелабораторного, аналитического этапов проводили согласно пошаговой инструкции к Набору –1 [14, 15].

Для оценки ФДНКС был выполнен Гало-Тест [16] химико-микроскопическим методом в неавтоматизированном светооптическом исполнении с модификацией преаналитического внелабораторного и лабораторного этапов, аналитического с помощью разработанного улучшенного технологического решения – набора реагентов «ГалоСperm-Л&К», (Россия) (далее, Набор-2) [17–19]. Принцип Гало-Теста основан на внедрении сперматозоидов в микрогель, денатурации ДНК в кислой среде, лизис ядерных белков, промывке и окрашивании для микроскопической визуализации, а также

оценке расплетённых нитей ДНК с последующим расчётом ИФДС [16, 18, 19].

Набор-2 состоит из 6 реагентов, содержащих все необходимые компоненты для исполнения теста в условиях клинико-диагностической лаборатории. Реагент № 1 предназначен для разведения спермы до концентрации 5–10 млн/мл, а также для восстановления ранее высушенных и замороженных на предметном стекле аликвот эякулята; Реагент № 2 – для денатурации и экстракции ядерных белков; Реагент № 3 – для лизирования и удаления ядерных белков; Реагенты № 4–6 – для окрашивания. Входящие в состав Набора-2 слайд-баррели с плотно закрывающимися крышками предназначены для размещения Реагентов № 1–6. Стекла предметные, подготовленные с агарозной матрицей, предназначены для встраивания сперматозоидов в инертный субстрат. Реакционные ячейки предназначены для размещения эякулята, концентрация которого от 5–10 млн/мл. Плавающая ячейка с отверстиями для микропробирок облегчает размещение реакционных ячеек на водяной бане. После вскрытия флаконы с реагентами хранили в темном месте при +2+8 °C, их не использовали по истечению срока годности (18 месяцев).

Выполнение Гало-Теста состояло из следующих этапов:

1. Подготовка к исследованию:

- доводили все реагенты до комнатной температуры, перемешивали;
- доставали из пластикового контейнера замороженные высушенные на воздухе промаркованные стеклопрепараты, оставляли их при комнатной температуре до полного оттаивания;
- добавляли к высушенным пробам эякулята по 60 мкл Реагента №1;

d) реакционные ячейки размещали в плавающей ячейке в кипящей водяной бане или сухожаровом шкафу при 80–90 °C на 5 мин до полной текучести микрогеля;

e) перемещали реакционные ячейки с расплавленным микрогелем в термостат на 37 °C на 5 минут;

f) добавляли в реакционные ячейки с расплавленным микрогелем 60 мкл образцов эякулята, подготовленных в п.1) с);

g) перемешивали и помещали в термостат при 37 °C на 2 минуты.

2. Приготовление препаратов

a) в предварительно охлажденный до +2+8 °C в течение 5 мин алюминиевый/пластиковый лоток горизонтально размещали подготовленные, промаркованные предметные стекла с микрогелем рабочей поверхностью вверх;

b) на предметное стекло, находящееся в охлажденном лотке, помещали аликвоту суспензии эякулята из реакционной ячейки, подготовленной в п.1f в количестве 60 мкл, избегая образования пузырьков воздуха, накрывали покровным стеклом размером 22×22 мм;

c) помещали предварительно охлаждённый алюминиевый/пластиковый лоток с приготовленным препаратом в холодильник при температуре +2+8 °C на 5 минут;

d) удаляли покровное стекло, аккуратно сдвинув его, не повредив препарат.

3. Денатурация

a) немедленно размещали предметное стекло с препаратом, подготовленном в п. 2d) в вертикальном по-

ложении в слайд-барель с Реагентом № 2 до полного покрытия стекла;

б) оставляли препарат на 7 минут при комнатной температуре (+22 °C) для инкубации;

с) доставали пинцетом слайд-препарат из Реагента № 2 и промокали стекающие капли фильтровальной бумагой с краев стекла.

4. Лизис

а) размещали предметное стекло с препаратом, подготовленным в п.3с) в вертикальное положение в слайд-баррель с Регентом № 3 до полного покрытия стекла;

б) оставляли препарат на 25 минут при комнатной температуре для инкубации;

д) доставали пинцетом слайд-препарат из Реагента № 3 и промокали стекающие капли фильтровальной бумагой с краев стекла;

5. Промывка дистиллированной водой

а) несколько раз погружали предметное стекло с препаратом, подготовленным в п.4д) в вертикальном положении в стакан с дистиллированной водой до полного удаления следов Реагента № 3;

б) промокали стекающие капли фильтровальной бумагой с краев стекла.

6. Окрашивание препарата

е) размещали предметное стекло с препаратом, подготовленным в п.5 в слайд-баррель с Реагентом № 4 на 4-5 минут;

ф) доставали пинцетом слайд-препарат из Реагента № 4 и размещали предметное стекло с препаратом, подготовленным в п.6е) в слайд-баррель с Реагентом № 5 на 1 минуту;

г) доставали пинцетом слайд-препарат из Реагента № 5 и размещали предметное стекло с препаратом, подготовленным в п.6f) в слайд-баррель с Реагентом № 6 на 2 минуты;

х) доставали пинцетом слайд-препарат из Реагента № 6 и погружали предметное стекло с препаратом в вертикальном положении в контейнер с дистиллированной водой для полного удаления следов Реагента № 6;

и) доставали пинцетом слайд-препарат, промокали стекающие капли фильтровальной бумагой, высушивали препарат на воздухе 10 минут.

7. Микроскопия препарата

Ввиду того, что в основе метода лежит восприимчивость ДНК сперматозоидов к кислотной денатурации, интактный (неповрежденный) хроматин сперматозоидов образовывает дисперсионные ореолы; в поврежденных (с фрагментацией) нитях ДНК дисперсия не развивается или является минимальной.

Исследовали по 200 сперматозоидов в образце с помощью светооптического микроскопа на иммерсионном объективе x100. Размер ореола (гало) сперматозоидов в исследуемом препарате классифицировали по 5 категориям согласно критериям Fernández et al. [9]: 1) ФДНК отсутствует – нет разрывов/повреждения ядерной ДНК, сперматозоиды с большим гало, размер которого больше или такой же, как внутренний диаметр ядра; 2) ФДНК присутствует – некоторые раз-

рывы/повреждения ядерной ДНК, сперматозоиды с гало среднего размера с гало, размер которого меньше большого гало и больше малого гало сперматозоида; 3) ФДНК присутствует – сперматозоид с малым гало, размер ореола которого меньше 1/3 или такой же, как внутренний диаметр ядра; 4) ФДНК присутствует – сперматозоид без гало; 5) ФДНК присутствует – разрушенный сперматозоид без гало и с ядром, которое неравномерно или слабо окрашено. Подсчитывали процентное содержание сперматозоидов с фрагментированным ДНК. Оценку результатов проводили согласно рекомендуемым нижним пороговым значениям Руководства ВОЗ пятого (2010) и шестого издания (2021) [9,20]: нормальный (не клинически значимый) ИФДС ≤15%; клинически значимый ИФДС >15%, куда входил пограничный уровень ИФДС от 16 до 25% и патологический ИФДС >25%.

Описание статистических методов и результатов статистического анализа было проведено на основе рекомендаций SAMPL (Statistical Analyses and Methods in the Published Literature) [21]. Для обработки данных был использован пакет прикладных программ Microsoft Excel 2013 и Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., США); GraphPad Prism 8.0.1 и Microsoft® Excel® для Microsoft 365 MSO (версия 2201 Сборка 16.0.14827.20158); встроенный пакет анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (© Microsoft, 2016), авторского (© В.С. Шелудько, 2001-2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) "Stat2015" [22]; отдельные расчёты проводили с помощью статистической программы MedCalc® 15.8 Portable (© MedCalc Software, 1993-2014). Полученные результаты визуализированы в виде изображений (графики, диаграммы, матрицы) с использованием открытого программного обеспечения jamovi (версия 2.7, The jamovi project, 2025) [23].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Базовая оценка эякулята ($n=492$) позволила установить у 78 пациентов (16 %) нормозооспермию; у 68 (14 %) олигоастенотератозооспермию (ОАТ); у 273 (55 %) – астенозооспермию; у 34 (7%) олигоастенозооспермию (ОА); у 186 (38 %) дискинезию; у 90 (18 %) гипервязкость; у 49 (10 %) пиоспермию; у 49 (10 %) гематоспермию; у 17 (4 %) олигоспермию; у 180 (37 %) – агглютинацию; у 145 (30 %) некрозооспермию (рис. 1).

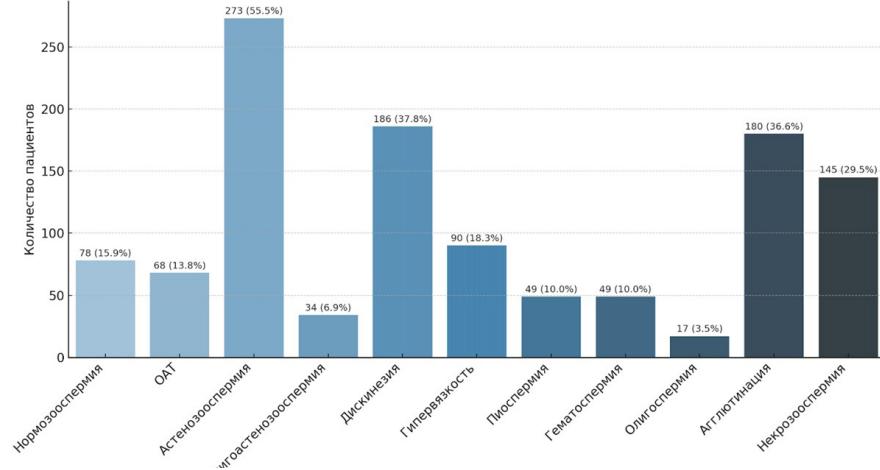


Рис. 1. Распределение семиологических параметров у субфертильных мужчин ($n=492$).

Нормальный (не клинически значимый) ИФДС ($\leq 15\%$) отмечался у 42 % пациентов ($n=207$), из которых были все с различными сценариями патоспермии по результатам спермограммы. У 58 % ($n=285$) пациентов выявлен клинически значимый ИФДС $>15\%$, из которых 45 % ($n=128$; 285) были с пограничным уровнем ИФДС (16-25 %), а 55 % ($n=157$; 285) были с патологическим ИФДС ($>25\%$) (рис. 2).

Из 285 с ИФДС $>15\%$ у 27 % ($n=78$; 285) (была установлена нормозоспермия, в то время как у 73 % ($n=207$; 285) наблюдались различные сценарии патоспермии (см. рис. 2).

Анализ распределения ИФДС среди субфертильных мужчин показал отчётливую возрастную зависимость (см. таблицу).

На гистограмме, дополненной линией тренда, прослеживается возрастное снижение нормы и рост патологии, что подтверждает зависимость ухудшения качества генетического материала сперматозоидов от возраста мужчины (рис. 3).

Тепловая модель (рис. 4) показала, что в группе 20-29 лет нормальный ИФДС ($\leq 15\%$) зафиксирован у 57 % пациентов, тогда как в группе ≥ 50 лет только у 25 %. Напротив, патологическая фрагментация ИФДС $>25\%$ увеличилась с 20 % до 56 % соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, 84 % пациентов с проблемами фертильности ($n=414$) имели различные параметры патоспермии, что свидетельствует о высокой распространённости морфофункциональных нарушений эякулята в исследуемой когорте субфертильных мужчин. У 16 % обследованных мужчин ($n=78$) отклонений по основным параметрам спермограммы не было выявлено. Это не исключает мужской фактор бесплодия, поскольку стандартная спермограмма не отражает всех аспектов фертильности. Проведенный анализ показал, что у мужчин с нормозоспермией ФДНКС может быть причиной снижения качества эякулята.

Анализ тепловой модели показал ярко выраженную двунаправленную динамику: с возрастом наблюдается постепенное снижение доли пациентов с нормальными значениями ИФДС и рост частоты патологической фрагментации (ИФДС $>25\%$).

Полученные данные подтверждают клинико-диагностическую значимость оценки ИФДС в рамках комплексного обследования мужчин с нарушением фертиль-

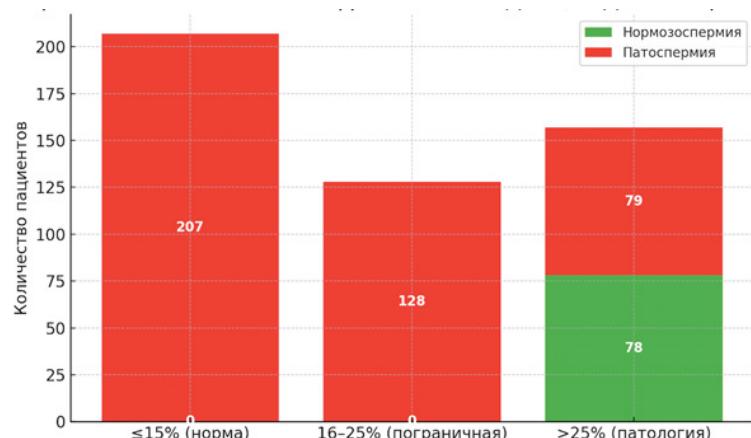


Рис. 2. Распределение пациентов по выраженной ИФДС при патоспермии и нормозоспермии ($n=492$).

Возрастные особенности распределения ИФДС у субфертильных мужчин ($n=492$)

Возраст, годы (n)	Индексы ИФДС/DFI, (n ; %)		
	$\leq 15\%$	DFI 16-25%	$>25\%$
20-29 ($n=140$)	80; 57%	32; 23%	28; 20%
30-39 ($n=188$)	73; 39%	57; 30%	58; 30%
40-49 ($n=132$)	46; 35%	33; 25%	53; 40%
50+ ($n=32$)	8; 25%	6; 19 %	18; 56%
Всего	207; 42%	128; 26%	157; 32%

Примечание. n – число пациентов.

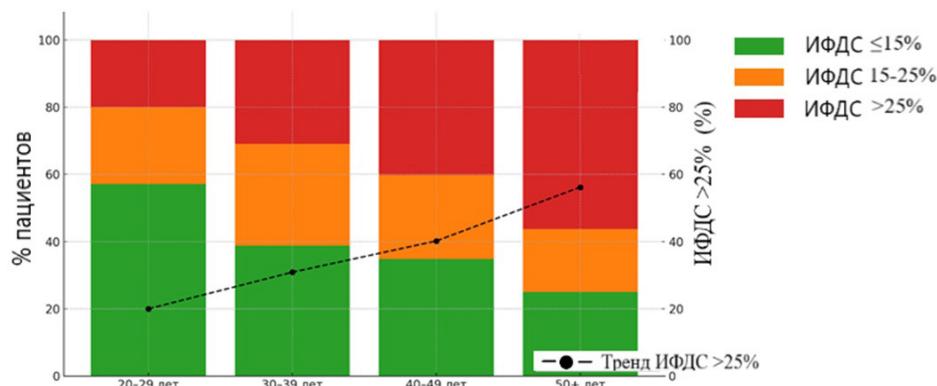


Рис. 3. Распределение уровней фрагментации ДНК сперматозоидов по возрастным группам ($n=492$).

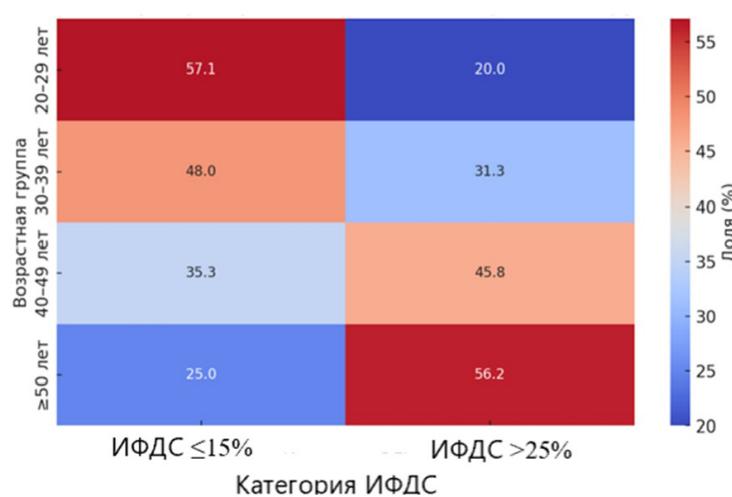


Рис. 4. Термовая модель возрастной градации ИФДС ($n=492$).

ности. ФДНКС может рассматриваться в качестве сигнального маркера мужского старения и снижения репродуктивного потенциала, особенно выраженно проявляясь в возрастной группе старше 40 лет. Эти результаты не противоречат литературным данным, согласно которым в 25–30 % случаев, диагностируемых как мужское неуточненное бесплодие, отмечается повышенный ИФДС [24–26]. Отмечено также, что у мужчин с нормальными параметрами спермограммы встречаются разные уровни ИФДС [27, 28]. Показано, что возраст родителей старше 40 лет связан с проблемами зачатия, включая снижение fertильности как после естественного, так и после искусственного оплодотворения [29]. Отмечена прямая корреляция увеличения частоты прерывания беременности и повышенного риска некоторых заболеваний у детей, у отцов которых был высокий ИФДС [30].

Ретроспективное исследование показало, что у мужчин старше 50 лет вероятность высокого ИФДС в 4,6 раза выше, чем у лиц в возрасте 21–30 лет, имеется прямая корреляция между возрастом и ФДНКС. С возрастом происходит накопление АФК и усиление ОС, что способствует разрушению цепей ДНК [31].

Таким образом, можно предположить, что выявление ФДНКС у пациентов с нормозооспермией объясняет значительную долю ранее неуточнённых случаев мужского бесплодия.

Одним из ограничений настоящего исследования является использование двух химико-микроскопических методов – спермограммы Гало-Теста. Оба метода обладают ограниченной диагностической чувствительностью и воспроизводимостью, так как выполняются неавтоматизированным способом. Спермограмма не позволяет оценить функциональные и молекулярные аспекты сперматогенеза и не отражает субклинические повреждения ДНК сперматозоидов [32]. В свою очередь, Гало-Тест характеризуется зависимостью результатов от условий фиксации и окрашивания, субъективностью микроскопической оценки [33, 34].

Эти факторы могут ограничивать точность интерпретации результатов и требуют дальнейшей модификации и стандартизации методик, их межлабораторной валидации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование определило понимание роли возраст-ассоциированных нарушениях сперматогенеза, что может быть связано с кумулятивным негативным эффектом персистирующего воздействия неблагоприятных экзогенных факторов на процессы сперматогенеза. Даже при нормозооспермии возможно наличие выраженных повреждений ДНК, подчеркивая ограниченность спермограммы в оценке fertильности. Выявленные взаимосвязи подтверждают необходимость интеграции теста на ФДНКС в клинико-лабораторные алгоритмы диагностики мужского бесплодия. Результаты исследования формируют научную основу для разработки персонализированных подходов к оценке репродуктивного потенциала мужчин.



ЛИТЕРАТУРА

- Leisegang K., Sengupta P., Agarwal A. Obesity and male infertility:

- mechanisms and management. *Andrologia*. 2021; 53 (1): e13617. DOI: 10.1111/and.13617. PMID: 32399992.
- McQueen D.B., Zhang J., Robins J.C. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2019; 112 (1):54-60.e3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.03.003. PMID: 31056315.
- Sugihara A., Van Avermaete F., Roelant E. The role of sperm DNA fragmentation testing in predicting intra-uterine insemination outcome: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 244: 8-15. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.005.
- Bender Atik R., Christiansen O.B., Elson J. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. *Hum. Reprod. Open*. 2018; 2018(2): hoy004.
- Minhas S., Bettocchi C., Boeri L. European association of urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility. *Eur. Urol.* 2021; 80 (5): 603-20.
- Schlegel P.N., Sigman M., Collura B. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part II. *J. Urol.* 2021; 205 (1): 44-51.
- Agarwal A., Majzoub A., Baskaran S. Advances in sperm counting technologies and their clinical applications. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2023; 40 (1): 1-13. DOI: 10.1007/s10815-022-02593-5.
- Мужское бесплодие: клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации. М.: Минздрав России; 2025. URL: https://cr.minszdrav.gov.ru/preview-cr/5_3 (дата обращения: 23.07.2025).
- Всемирная организация здравоохранения. Лабораторное руководство ВОЗ по исследованию и обработке человеческой спермы. 6-е изд. Женева: ВОЗ; 2021. ISBN 978-92-4-003078-7.
- Boitrelle F., Shah R., Saleh R. The sixth edition of the WHO manual for human semen analysis: a critical review and SWOT analysis. *Life*. 2021; 11 (12): 1368. DOI: 10.3390/life11121368.
- Cohen J.F., Korevaar D.A., Altman D.G. Рекомендации по составлению отчетов о диагностических исследованиях (STARD 2015): разъяснения и уточнения. *Digital Diagnostics*. 2021; 2 (3): 313-42. DOI: 10.17816/DD71031.
- Сапожкова Ж.Ю. Базовое исследование эякулята: на какие документы опираться специалистам КДЛ. *Справочник заведующего КДЛ*. 2025; 2: 48-60.
- Сапожкова Ж.Ю., Репникова А.Р. Процедура выполнения рутинной спермограммы. Что учесть в рабочей инструкции. *Справочник заведующего КДЛ*. 2020; 6: 66-79.
- Сапожкова Ж.Ю., Еремин К.И. Способ комбинированного измерения концентрации пероксидазоположительных клеток (нейтрофильных гранулоцитов) и сперматозоидов в эякуляте человека с использованием вариаций на основе цитохимического окрашивания. Патент РФ № 2726207; 2020.
- Сапожкова Ж.Ю., Еремин К.И., Долгов В.В. Унификация процедур цитохимического окрашивания эякулята для определения fertильности мужчины. *Лабораторная диагностика. Восточная Европа*. 2020; 9 (1-2): 41–9. DOI: 10.34883/PI.2020.9.1.026.
- Сапожкова Ж.Ю. Способ лабораторной диагностики мужской репродуктивной функции на базе оценки дисперсии ДНК-фрагментов сперматозоидов. Патент РФ № 2795567; 2023.
- Сапожкова Ж.Ю. Показатели базового и расширенного анализа эякулята у пациентов с бесплодием: цитология осадка эякулята, фрагментация ДНК сперматозоидов и активные формы кислорода при нормозооспермии и вискозипатии. Клинические наблюдения. *Лабораторная и клиническая медицина. Фармация*. 2024; 4 (3): 24–30. DOI: 10.14489/lcmpr.2024.03.pp.024-030.
- Давидова Ж.Ю. Технологическое решение для оценки активных форм кислорода и дисперсии хроматина сперматозоидов: адаптация рекомендаций лабораторного руководства ВОЗ (2021) к практике медицинских лабораторий России. *Лабораторная и клиническая медицина. Фармация*. 2023; 3 (3): 47-66. DOI: 10.14489/lcmpr.2023.03.pp.047-066.
- Сапожкова Ж.Ю., Еремин К.И., Пацап О.И. Оценка дисперсии ДНК-фрагментов сперматозоидов у мужчин с бесплодием: из клинических исследований первого российского набора ГЕМСТАНДАРТ-ГалоСperm Л&К. *Лабораторная и клиническая медицина. Фармация*. 2022; 2 (3): 37-56. DOI: 10.14489/lcmpr.2022.03.pp.037-056.
- Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию и обработке человеческой спермы: (пер. с англ.), Всемирная организация

GENERAL CLINICAL METHODS

- здравоохранения. 5-е изд. Женева: ВОЗ; 2010.
21. Lang T.A., Altman D.G. Statistical Analyses and Methods in the Published Literature (SAMPL) Guidelines [Электронный ресурс]. 2014. URL: <http://osdm.org/wp-content/uploads/2014/06/SAMPL.pdf> (дата обращения: 15.10.2025).
22. Шелудько В.С., Девяткова Г.И. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ): учеб.-метод. пособие. 3-е изд., испр. и доп. Пермь: ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ. Саратов: Амрит; 2019. ISBN 978-5-00140-429-3.
23. The jamovi project. Jamovi (version 2.4.5) [Electronic resource]; 2023. URL: <https://www.jamovi.org> (accessed: 24.07.2025).
24. Vinnakota C., Cree L., Peek J. Incidence of high sperm DNA fragmentation in a targeted population of subfertile men. *Syst. Biol. Reprod. Med.* 2019; 65(6): 451-7. DOI: 10.1080/19396368.2019.1668077.
25. McQueen D.B., Zhang J., Robins J.C. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 2019; 112(1): 54-60.e3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.03.003. PMID: 31056315.
26. Sugihara A., Van Avermaete F., Roelant E. The role of sperm DNA fragmentation testing in predicting intra-uterine insemination outcome: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 244: 8-15. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.005.
27. Esteves S.C., Zini A., Lewis S.E.M. Sperm DNA fragmentation testing: state-of-the-art. *Asian J. Androl.* 2023; 25(1): 3-12. DOI: 10.4103/aja.aja_57_22.
28. Dutta S., Henkel R., Agarwal A. Comparative analysis of tests used to assess sperm chromatin integrity and DNA fragmentation. *Andrologia.* 2021; 53(2): e13718. DOI: 10.1111/and.13718.
29. Colasante A., Minasi M.G., Scarselli F. The aging male: Relationship between male age, sperm quality and sperm DNA damage in an unselected population of 3124 men attending the fertility centre for the first time. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2019; 90 (4): 254-9. DOI: 10.4081/aiua.2018.4.254. PMID: 30655635.
30. Alshahrani S., Agarwal A., Assidi M. Infertile men older than 40 years are at higher risk of sperm DNA damage. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2014; 12: 103. DOI: 10.1186/1477-7827-12-103. PMID: 25410314; PMCID: PMC4258051.
31. Pino V., Sanz A., Valdés N. The effects of aging on semen parameters and sperm DNA fragmentation. *JBRA Assist. Reprod.* 2020; 24 (1): 82-6. DOI: 10.5935/1518-0557.20190058. PMID: 31692316; PMCID: PMC6993171.
32. Сапожкова Ж.Ю., Долгов В.В. Новый лабораторный алгоритм для комплексного анализа эякулята (Часть 1). *Лабораторная и клиническая медицина. Фармация.* 2025; 5 (3):15-22. DOI: 10.14489/lcmp.2025.03.pp.015-022.
33. Muratori M., Tamburino L., Baldi E. Sperm DNA fragmentation testing: overview of available assays and clinical utility. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20(20): 5373. DOI:10.3390/ijms20205373.
34. Ribas-Maynou J., Benet J. Advances in understanding sperm DNA fragmentation and its clinical implications. *Asian J. Androl.* 2022; 24(2):119-129. DOI:10.4103/aja.aja_53_21.
5. Minhas S., Bettocchi C., Boeri L. European Association of Urology guidelines on male sexual and reproductive health: 2021 update on male infertility. *Eur. Urol.* 2021; 80(5):603-20. DOI: 10.1016/j.euro.2021.08.010.
6. Schlegel P.N., Sigman M., Collura B. Diagnosis and treatment of infertility in men: AUA/ASRM guideline part II. *J. Urol.* 2021; 205(1):44-51. DOI:10.1097/JU.00000000000001520.
7. Agarwal A., Majzoub A., Baskaran S. Advances in sperm counting technologies and their clinical applications. *J Assist Reprod Genet.* 2023; 40(1):1-13. DOI: 10.1007/s10815-022-02593-5.
8. Ministry of Health of the Russian Federation. *Male Infertility: Clinical Guidelines*; 2025. Accessed July 23, 2025. https://cr.minsdrav.gov.ru/preview-cr/5_3.
9. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 6th ed. WHO; 2021.
10. Boitrelle F., Shah R., Saleh R. et al. The sixth edition of the WHO manual for human semen analysis: a critical review and SWOT analysis. *Life (Basel).* 2021;11(12):1368. DOI: 10.3390/life11121368.
11. Cohen J.F., Korevaar D.A., Altman D.G. STARD 2015 guidelines for reporting diagnostic accuracy studies: explanation and elaboration. *BMJ Open.* 2016; 6(11):e012799. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012799.
12. Sapozhnikova Zh.Yu. Basic ejaculate examination: what documents should laboratory specialists rely on? *Spravochnik Zaveduyushchego KDL.* 2025; (2):48-60. (in Russian)
13. Sapozhnikova Zh.Yu., Repnikova A.R. Procedure for performing a routine spermogram: what to consider in the work instructions. *Spravochnik Zaveduyushchego KDL.* 2020; (6):66-79. (in Russian)
14. Sapozhnikova Zh.Yu., Yeremin K.I. A method for combined measurement of the concentration of peroxidase-positive cells and spermatozoa in human ejaculate using variations based on cytochemical staining Patent RF № 2726207; 2020. (in Russian)
15. Sapozhnikova Zh.Yu., Yeremin K.I., Dolgov V.V. Unification of procedures for cytochemical staining of ejaculate to determine male fertility [in Russian]. *Laboratornaya Diagnostika Vostochnaya Evropa.* 2020;9(1-2):41-49. DOI:10.34883/PI.2020.9.1.026
16. Sapozhnikova Zh.Yu., A method for laboratory diagnosis of male reproductive function based on the assessment of the dispersion of sperm DNA fragments. Patent RF № 2795567; 2023. (in Russian)
17. Sapozhnikova Zh.Yu. Indicators of basic and extended analysis of ejaculate in patients with infertility: cytology of ejaculate sediment, sperm DNA fragmentation and reactive oxygen species in normozoospermia and viscosopathy. Clinical cases. *Laboratornaya i Klinicheskaya Meditsina Farmatsiya.* 2024; 4(3):24-30. DOI: 10.14489/lcmp.2024.03.pp.024-030. (in Russian)
18. Davidova Z.Yu. Technological solution for the assessment of reactive oxygen species and sperm chromatin dispersion: adaptation of the WHO laboratory manual (2021) recommendations to the practice of Russian medical laboratories. *Laboratornaya i Klinicheskaya Meditsina Farmatsiya.* 2023; 3(3):47-66. DOI: 10.14489/lcmp.2023.03. pp.047-066. (in Russian)
19. Sapozhnikova Z.Yu., Yeremin K.I., Patsap O.I. Evaluation of sperm DNA fragment dispersion in men with infertility: from clinical studies of the first Russian test kit GEMSTANDART-HaloSperm L&K. *Laboratornaya i Klinicheskaya Meditsina Farmatsiya.* 2022; 2(3):37-56. DOI:10.14489/lcmp.2022.03.pp.037-056. (in Russian)
20. World Health Organization. *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen.* 5th ed. WHO; 2010.
21. Lang TA, Altman DG. Statistical analyses and methods in the published literature (SAMPL) guidelines. 2014. Accessed October 15, 2025. <http://osdm.org/wp-content/uploads/2014/06/SAMPL.pdf>.
22. Shelud'ko V.S., Devyatkova G.I. Theoretical foundations of medical statistics (Statistical methods for processing and analyzing materials from research works): A Study Guide. 3rd ed. FSBEI HE PSMU named after Academician E.A. Wagner of the Ministry of Health of Russia. Saratov: Amrit; 2019. (in Russian)
23. The jamovi project. jamovi (Version 2.4.5) [Computer Software]. 2023. Accessed July 24, 2025. <https://www.jamovi.org>.
24. Vinnakota C., Cree L., Peek J. Incidence of high sperm DNA fragmentation in a targeted population of subfertile men. *Syst. Biol. Reprod. Med.* 2019; 65(6):451-7. DOI: 10.1080/19396368.2019.1666436.
25. McQueen DB, Zhang J, Robins JC. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Steril.* 2019; 112(1):54-60.e3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.03.003.



REFERENCES

1. Leisegang K., Sengupta P., Agarwal A., Henkel R. Obesity and male infertility: mechanisms and management. *Andrologia.* 2021;53(1):e13617. DOI:10.1111/and.13617.
2. McQueen D.B., Zhang J., Robins J.C. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil. Steril.* 2019; 112(1):54-60.e3. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2019.03.003.
3. Sugihara A., Van Avermaete F., Roelant E., Punjabi U., De Neubourg D. The role of sperm DNA fragmentation testing in predicting intra-uterine insemination outcome: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 244:8-15. DOI:10.1016/j.ejogrb.2019.10.005.
4. Bender Atik R., Christiansen O.B., Elson J. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. *Hum. Reprod. Open.* 2018; 2018(4):hoy004. DOI: 10.1093/hropen/hoy004.

26. Sugihara A, Van Avermaete F, Roelant E, Punjabi U, De Neubourg D. The role of sperm DNA fragmentation testing in predicting intrauterine insemination outcome: a systematic review and meta-analysis. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2020; 244:8-15. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2019.10.005.
27. Esteves S.C., Zini A., Lewis SEM. Sperm DNA fragmentation testing: state-of-the-art. *Asian J. Androl.* 2023; 25(1):3-12. DOI: 10.4103/aja.aja_57_22.
28. Dutta S., Henkel R., Agarwal A. Comparative analysis of tests used to assess sperm chromatin integrity and DNA fragmentation. *Andrologia*. 2021; 53(2):e13718. DOI: 10.1111/and.13718.
29. Colasante A., Minasi M.G., Scarselli F. The aging male: relationship between male age, sperm quality and sperm DNA damage in an unselected population of 3124 men attending the fertility centre for the first time. *Arch. Ital. Urol. Androl.* 2019; 90(4):254-9. DOI: 10.4081/aiua.2018.4.254.
30. Alshahrani S., Agarwal A., Assidi M. Infertile men older than 40 years are at higher risk of sperm DNA damage. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2014; 12:103. DOI: 10.1186/1477-7827-12-103.
31. Pino V., Sanz A., Valdés N., Crosby J., Mackenna A. The effects of aging on semen parameters and sperm DNA fragmentation. *JBRA Assist. Reprod.* 2020; 24(1):82-6. DOI: 10.5935/1518-0557.20190058.
32. Sapozhnikova Zh.Yu., Dolgov V.V. A new laboratory algorithm for the comprehensive analysis of ejaculate (Part 1). *Laboratornaya i Klinicheskaya Meditsina. Farmatsiya*. 2025; 5(3):15-22. DOI: 10.14489/lcmp.2025.03.pp.015-022. (in Russian)
33. Muratori M., Tamburino L., Baldi E. Sperm DNA fragmentation testing: overview of available assays and clinical utility. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20(20): 5373. DOI: 10.3390/ijms20205373.
34. Ribas-Maynou J., Benet J. Advances in understanding sperm DNA fragmentation and its clinical implications. *Asian J. Androl.* 2022; 24(2):119-29. DOI: 10.4103/aja.aja_53_21.

ЭКОМУЦИЛ ЭКОЛАБ

РЕКЛАМА

ЭКОЛАБ
красота и здоровье

Нормализует работу кишечника

- Обеспечивает мягкое и комфортное освобождение кишечника
- Восстанавливает регулярный стул
- Нормализует микрофлору кишечника
- Выводит токсины и канцерогены
- Не вызывает побочных эффектов и привыкания

ПОКУПАЙТЕ
НА МАРКЕТПЛЕЙСАХ

БАД. Не является лекарственным средством



реклама

ЭКОЛАБ
красота и здоровье

**РЕСВЕРАТРОЛ+
КУРКУМИН+
ПИПЕРИН**

**МОЩНЫЙ
АНТИОКСИДАНТ**

**ПОВЫШЕНИЕ
ЗАЩИТНЫХ СИЛ
ОРГАНИЗМА**

90 капсул
в одной упаковке



РЕСВЕРАТРОЛ +
КУРКУМИН +
ПИПЕРИН
ЭКОЛАБ

ПОВЫШЕНИЕ ЗАЩИТНЫХ СИЛ ОРГАНИЗМА

90
капсул

Покупайте
на маркетплейсах

БАД. Не является лекарственным средством