

ДНКазы 1L3 и ДНКазы II КАК ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА ЭЯКУЛЯТА

Минасова А.А.¹, Савочкина А.Ю.¹, Федорова К.С.¹, Нохрин Д.Ю.²,
Саматова А.И.¹, Абрамовских О.С.¹

¹ ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

² ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия

Резюме. Основным методом оценки репродуктивной функции мужчин является спермиологический анализ, который не всегда является показательным для установления причины бесплодия. В литературных данных особая роль в нарушении мужской фертильности отводится оксидативному стрессу, в результате которого повреждаются мужские половые клетки. Повреждение мембран сперматозоидов сопровождается выходом их ДНК во внеклеточное пространство, что является индуктором развития местной воспалительной реакции. В таком случае, поддержание гомеостаза семенной жидкости будет зависеть от эффективности деградации внеклеточной ДНК. У человека данную функцию осуществляют ферменты ДНКазы, локализованные во всех тканях и биологических жидкостях организма. Также отмечена их роль в процессе оплодотворения и фрагментации генетического материала сперматозоидов. Избыток или недостаток ДНКаз может привести к развитию широкого спектра заболеваний. Целью настоящего исследования являлось установление референтных интервалов для ДНКазы 1L3 и ДНКазы II эякулята и поиск связей между концентрацией нуклеаз и показателями спермиологического анализа. В качестве материала для исследования использовали семенную жидкость 82 условно здоровых мужчин в возрасте 18–49 лет, обследованных на базе НИИ иммунологии ЮУГМУ. Критериями исключения являлось наличие воспалительных заболеваний урогенитального тракта и ИППП. Спермиологический анализ проводился согласно лабораторному руководству ВОЗ. Обследование на ИППП проводили методом ПЦР в режиме реального времени. Концентрацию ДНКаз в эякуляте определяли методом ИФА. Описательную статистику, построение гистограмм и референтных интервалов, проводили в программе R. Нами впервые были определены уровни ДНКазы 1L3 и ДНКазы II в семенной жидкости и установлены для них референтные интервалы. Сдвиги значений концентраций ДНКазы 1L3 и ДНКазы II, вероятнее всего, могут рассматриваться как индикаторы возможных патологических состояний. В частности,

Адрес для переписки:

Минасова Анна Александровна
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
Тел.: 8 (909) 068-45-28.
E-mail: pandora_anna@mail.ru

Address for correspondence:

Anna A. Minasova
South Ural State Medical University
64 Vorovsky St
Chelyabinsk
454092 Russian Federation
Phone: +7 (909) 068-45-28.
E-mail: pandora_anna@mail.ru

Образец цитирования:

А.А. Минасова, А.Ю. Савочкина, К.С. Федорова,
Д.Ю. Нохрин, А.И. Саматова, О.С. Абрамовских
«ДНКазы 1L3 и ДНКазы II как индикаторы качества
эякулята» // Медицинская иммунология, 2025. Т. 27,
№ 5. С. 1053-1062. doi: 10.15789/1563-0625-DAD-3210
© Минасова А.А. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

A.A. Minasova, A. Yu. Savochkina, K.S. Fedorova,
D. Yu. Nokhrin, A. I. Samatova, O. S. Abramovskikh
“DNase 1L3 and DNase II as indicators of ejaculate quality”, *Medical
Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2025,
Vol. 27, no. 5, pp. 1053-1062.
doi: 10.15789/1563-0625-DAD-3210
© Minasova A.A. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License
DOI: 10.15789/1563-0625-DAD-3210

повышенная концентрация ДНКазы 1L3 — индикатор патологического процесса, связанного с низкой подвижностью сперматозоидов, а высокие уровни ДНКазы II можно рассматривать как индикатор местной воспалительной реакции.

Ключевые слова: дезоксирибонуклеазы, сперматозоиды, спермиологический анализ, мужское бесплодие, качество эякулята, воспаление

DNase 1L3 AND DNase II AS INDICATORS OF EJACULATE QUALITY

Minasova A.A.^a, Savochkina A.Yu.^a, Fedorova K.S.^a, Nokhrin D.Yu.^b,
Samatova A.I.^a, Abramovskikh O.S.^a

^a South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

^b Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. Sperm analysis is the main method of assessing male reproductive function, which is not always informative in cases of infertility. In the literature, a special role in the disturbed male fertility is attributed to oxidative stress which results into damage of male germ cells. Damage of spermatozoa membranes is accompanied by the release of their DNA into the extracellular space, which is an inducer of local inflammatory reaction. In this case, the maintenance of seminal fluid homeostasis will depend on the efficiency of extracellular DNA degradation. In human beings, this function is performed by DNase enzymes localized in all tissues and body fluids. Their role in the process of fertilization and fragmentation of spermatozoal genetic material was also noted. Excess or deficiency of DNases may lead to the development of different disorders. The aim of the present study was to establish reference intervals for ejaculate DNase 1L3 and DNase II and to search for relationships between the concentration of nucleases and sperm analysis parameters. The seminal fluid of 82 conditionally healthy men aged 18–49 years examined at the Research Institute of Immunology of South Ural State Medical University was used as a material for the study. Exclusion criteria were the presence of urogenital inflammatory disorders and sex-transmitted infections (STI). Sperm analysis was performed according to the WHO laboratory manual. Screening for STI was performed by real-time PCR. DNase concentration in ejaculate was determined by ELISA method. Descriptive statistics, construction of histograms and reference intervals were performed in the “R” platform. Primarily, we have determined the levels of DNase 1L3 and DNase II in seminal fluid and established appropriate reference intervals. Shifts in DNase 1L3 and DNase II concentrations can most likely be considered as markers of possible pathologic conditions. In particular, an increased concentration of DNase 1L3 is an index of a pathological process associated with low sperm motility, whereas high levels of DNase II may be considered an indicator of a local inflammatory reaction.

Keywords: deoxyribonucleases, spermatozoa, sperm analysis, male infertility, ejaculate quality, inflammation

Введение

На сегодняшний день в развитых странах фиксируется низкий уровень рождаемости [7]. Примерно 15% сексуально активных пар репродуктивного возраста считаются бесплодными, причем более 50% случаев бесплодия приходится на мужской фактор [5, 21]. В России в том числе отмечена устойчивая тенденция к росту мужского фактора бесплодия на основании обращений семейных пар в репродуктивные клиники [19].

Снижение мужской фертильности может быть обусловлено разными факторами: врожденными пороками, травмами мочеполовой системы, опухолями репродуктивных органов, гормональным дисбалансом, генетическими, иммунологическими и инфекционными факторами, а также образом жизни [2]. Оценка фертильного потенциала мужчины начинается с лабораторного исследования эякулята — спермиологического анализа. Снижение качественных и количественных показателей семенной жидкости, в частности

уменьшение концентрации сперматозоидов в семенной жидкости, нарушение их морфологии и подвижности, может привести к бесплодию [1, 3, 4, 21].

В 30–40% случаев не удается выявить фактор, снижающий фертильность. В таком случае говорят об идиопатическом бесплодии, т. е. бесплодии неясного генеза. В литературных данных особая роль в нарушении мужской фертильности отводится избыточному образованию активных форм кислорода (АФК), т. е. оксидативному стрессу [8, 10]. Одной из ключевых причин развития окислительного стресса являются воспалительные процессы инфекционного и неинфекционного характера. АФК оказывают токсическое действие на клеточные мембраны сперматозоидов, что сопровождается нарушением их целостности. Под агрессивное действие АФК также попадает генетический материал сперматозоидов. В совокупности эти процессы приводят к дисфункциональности мужских половых клеток. В результате повреждения мембран сперматозоидов их нуклеиновые кислоты попадают во внеклеточное пространство, что является индуктором развития местной воспалительной реакции [3, 18, 20].

Внеклеточная ДНК (вкДНК) представляет собой генетический материал поврежденных и умирающих клеток, который может быть распознан иммунной системой как чужеродный объект, вызывая воспалительную реакцию и выработку антител [14].

В свою очередь, индуцированный вкДНК воспалительный процесс приводит к образованию АФК. В таком случае поддержание гомеостаза семенной жидкости будет зависеть от эффективности деградации вкДНК. В организме человека данную функцию осуществляют ферменты семейства ДНКазы I и ДНКазы II [14].

ДНКазы представляют собой гидролитические ферменты, которые расщепляют фосфодиэфирные связи между пентозой и фосфатным остовом ДНК. Эти ферменты принимают участие в процессах репликации, рекомбинации и репарации ДНК, конденсации хроматина, а также участвуют в метаболизме вкДНК [14]. Множество функций обуславливает разнообразие ферментов данной группы и их локализацию в различных органах и тканях организма [17].

В предыдущих исследованиях семенной жидкости было доказано, что при высоком уровне ДНКазы I обнаруживаются низкие уровни антиспермальных антител (АСАТ), а эякулят характеризуется меньшей вязкостью и коротким временем разжижения. Также авторами была предпринята попытка установить референтные интервалы для данного фермента [6].

На данный момент в литературе нет информации о присутствии в эякуляте ДНКазы 1L3, однако этот фермент относится к семейству ДНКазы I, представители которого наиболее изучены и встречаются во многих биологических жидкостях, в том числе и в эякуляте. ДНКазы 1L3 (она же ДНКазы γ) активна в нейтральной или слабощелочной среде (pH 6,5–8,0). Кроме того, участвует в деградации генетического материала при апоптозе клеток и расщепляет внеклеточно расположенную ДНК. Некоторые авторы предполагают, что ДНКазы 1L3 может проникать в неповрежденные клетки и, возможно, способна разрушать хроматин [9, 14, 15, 16, 17, 18].

Согласно литературным данным, в семенной жидкости присутствует также ДНКазы II [14, 18]. ДНКазы II проявляет активность при кислых значениях среды (pH 4,8–5,2), поэтому наибольшая концентрация отмечена в лизосомах. В составе фаголизосом ДНКазы II принимает участие в деградации фагоцитированной ДНК [12, 13, 16, 17, 18].

Биологическая роль вышеперечисленных ДНКаз в эякуляте заключается в элиминации генетического материала патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, разрушенных компонентов клеток собственного организма. Также в литературных данных отмечена роль нуклеаз в процессе оплодотворения: они способствуют продвижению сперматозоидов по женским репродуктивным путям [12, 14]. Отсутствие или недостаточный уровень ДНКаз может привести к развитию широкого спектра заболеваний в результате накопления вкДНК [17].

С другой стороны, согласно исследованиям J. Gosálvez et al., ДНКазы способны проникать через мембраны неповрежденных клеток и вызывать одноцепочечные и двухцепочечные разрывы ДНК. В таком случае эти ферменты представляют потенциальную угрозу как для мужских половых клеток, так и женских, за счет фрагментации их генетического материала [14].

Таким образом, оценка концентрации ДНКаз обоих семейств в семенной жидкости позволит получить дополнительную информацию о репродуктивном потенциале мужчин за счет понимания физиологической роли этих ферментов. Полученные данные помогут изучить одну из возможных причин развития идиопатического бесплодия и, в дальнейшем, стать дополнительным критерием оценки мужской фертильной функции.

В настоящее время в литературных источниках нет данных о референтных показателях концентрации ДНКазы 1L3 и ДНКазы II в семенной жидкости, в связи с этим мы решили установить референтные интервалы для этих нуклеаз.

Материалы и методы

В качестве материала для исследования использовали семенную жидкость 82 условно здоровых мужчин в возрасте 18–49 лет (средний возраст $34 \pm 0,9$ года), обследованных на базе НИИ иммунологии ЮУГМУ. Участники исследования были проинформированы о целях исследования, процедурах и анализах, проводимых в его рамках. Они дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании. Критериями включения были репродуктивный возраст от 18 до 49 лет, исключение приема алкоголя, антибиотикотерапии, массажа предстательной железы, перегревания и переохлаждения в течение последних 3 месяцев, а также половое воздержание в течение 3–5 дней перед обследованием. Критериями исключения являлось наличие воспалительных заболеваний урогенитального тракта и ИППП. Образцы эякулята отбирались путем мастурбации в стерильный пластиковый контейнер и в течение часа доставлялись в лабораторию.

Спермиологический анализ проводился согласно лабораторному руководству ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека, шестое издание [4]. Для определения АСАТ в эякуляте использовали наборы SpermMar Test IgG и SpermMar Test IgA (FertiPro N.V., Бельгия). Обследование на ИППП (*Chlamidia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*) осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени с использованием тест-систем «РеалБест ДНК *Chlamydia trachomatis*/*Mycoplasma genitalium*» и «РеалБест ДНК *Trichomonas vaginalis*/*Neisseria gonorrhoeae*» (АО «Вектор-Бест», Россия). Для определения уровней концентраций ДНКазы 1L3 и ДНКазы II использовали тест-системы ELISA Kit for Deoxyribonuclease I Like Protein 3 и ELISA Kit for Deoxyribonuclease II (Cloud-Clone Corp., США).

Описательную статистику, построение диаграмм и референтных интервалов для ДНКаз проводили в программе R. При установлении

референтных интервалов опирались на руководство EP28-A3с Института клинических и лабораторных испытаний (CLSI) [11]. Анализ главных компонент (ГК) проводили в программе и PAST (version 4.13).

Результаты

На первом этапе исследования мы получили данные о концентрациях ДНКазы 1L3 и ДНКазы II в эякуляте мужчин репродуктивного возраста и проанализировали их с помощью описательных методов статистики (табл. 1).

При проверке полученных данных на нормальность было обнаружено ненормальное распределение (рис. 1, 2).

В связи с асимметричным распределением ДНКаз использовали нормализующее преобразование Бокса–Кокса. На основе преобразованных данных были построены точечные диаграммы референтных интервалов для ДНКазы 1L3 и ДНКазы II. На графике сплошной линией обозначены границы интервалов (верхние и нижние), пунктирными линиями – 90% доверительные интервалы для установленных границ (рис. 3, 4).

Рассчитанные референтные интервалы концентрации ДНКаз в семенной жидкости мужчин репродуктивного возраста имели следующие значения:

- для ДНКазы 1L3 нижняя граница составила 0,02 (0,01–0,03) пг/мл, верхняя граница – 1,76 (1,30–2,36) пг/мл;
- для ДНКазы II нижняя граница составила 0,78 (0,50–1,16) пг/мл, верхняя граница – 25,91 (21,19–31,42) пг/мл.

На следующем этапе были определены связи между концентрациями ДНКазы 1L3 и ДНКазы II эякулята и показателями спермиологического анализа (табл. 2).

С помощью корреляционного анализа Спирмена были выявлены связи между концентрацией ДНКазы 1L3 и такими показателями спермио-

ТАБЛИЦА 1. УРОВНИ ДНКазы 1L3 И ДНКазы II В СЕМЕННОЙ ЖИДКОСТИ МУЖЧИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА, пг/мл

TABLE 1. LEVELS OF DNase 1L3 AND DNase II IN SEMINAL FLUID OF MEN OF REPRODUCTIVE AGE, pg/mL

Показатели Indicators	Среднее (95% ДИ) Mean (95% CI)	Xmin; Xmax Xmin; Xmax	Me ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$) Me ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$)
ДНКазы 1L3 DNase 1L3 (n = 82)	0,38 $\pm$ 0,04 (0,30–0,47)	0,016; 1,64	0,20 (0,11–0,55)
ДНКазы II DNase II (n = 80)	8,01 $\pm$ 0,71 (6,65–9,38)	0,49; 30,20	6,35 (3,47–11,25)

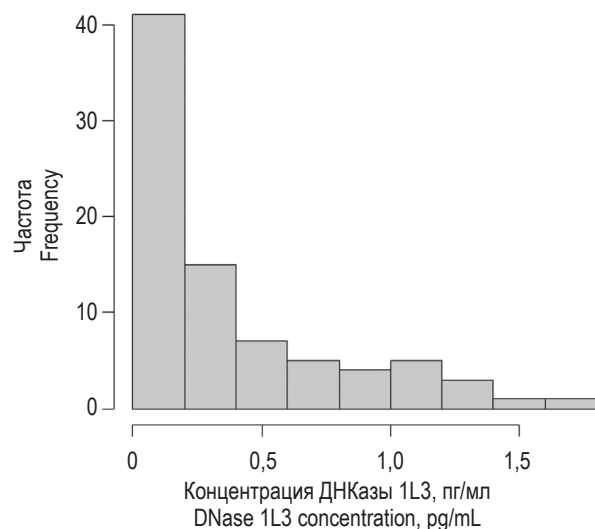


Рисунок 1. Гистограмма распределения ДНКазы 1L3
Figure 1. Histogram of the distribution of DNase 1L3

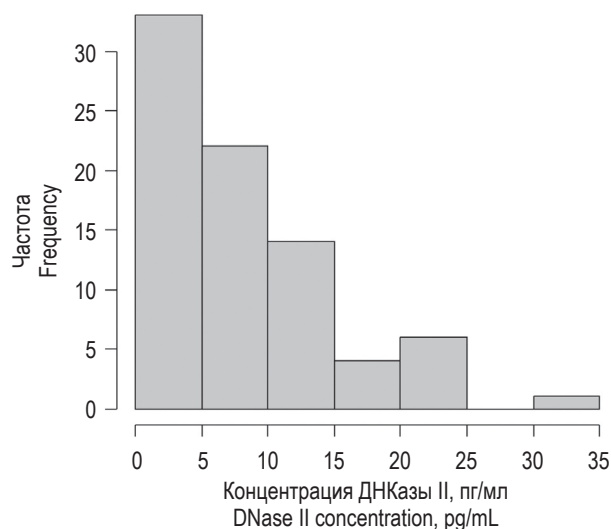


Рисунок 2. Гистограмма распределения ДНКазы II
Figure 2. Histogram of the distribution of DNase II

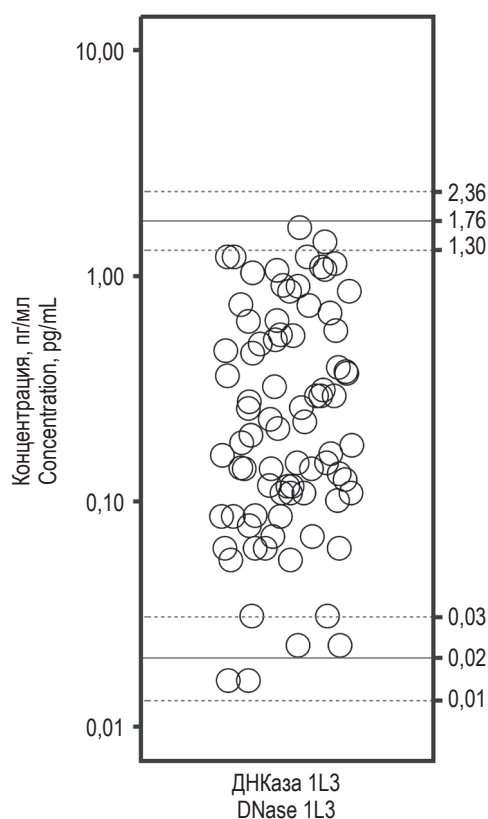


Рисунок 3. Точечная диаграмма концентрации ДНКазы 1L3 в семенной жидкости с референтными интервалами
Примечание. Сплошные линии обозначают границы интервалов, пунктирные – 90% ДИ для границ.
Figure 3. Dot plot of DNase 1L3 concentration in seminal fluid with reference intervals
Note. Solid lines indicate interval boundaries, dashed lines indicate 90% CI for the boundaries.

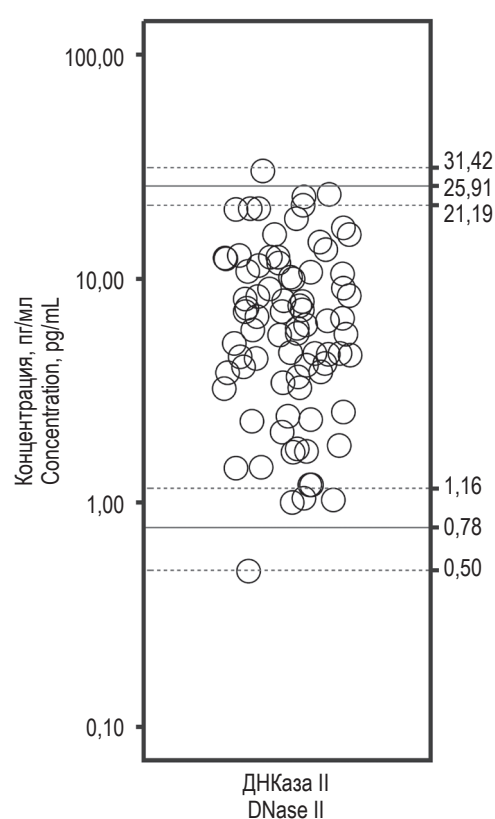


Рисунок 4. Точечная диаграмма концентрации ДНКазы II в семенной жидкости с референтными интервалами
Примечание. См. примечание к рисунку 3.
Figure 4. Dot plot of DNase II concentration in seminal fluid with reference intervals
Note. As for Figure 3.

ТАБЛИЦА 2. КОЭФФИЦИЕНТЫ РАНГОВОЙ КОРРЕЛЯЦИИ СПИРМЕНА МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СПЕРМИОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И ЗНАЧЕНИЯМИ КОНЦЕНТРАЦИЙ ДНКазы 1L3 И ДНКазы II

TABLE 2. SPEARMAN'S RANK CORRELATION COEFFICIENTS BETWEEN SPERM ANALYSIS PARAMETERS AND THE VALUES OF DNase 1L3 AND DNase II CONCENTRATIONS

Показатели спермиологического анализа Sperm analysis parameters	ДНКазы 1L3 DNase 1L3		ДНКазы II DNase II	
	r_s	p	r_s	p
Возраст Age	0,11	0,320	0,03	0,797
Воздержание Sexual abstinence	-0,03	0,814	0,09	0,423
Цвет Color	0,21	0,063**	-0,15	0,173
Мутность Turbidity	-0,01	0,939	-0,16	0,145
pH	0,30	0,006*	-0,21	0,068**
Время разжижения Liquefaction	0,20	0,076**	-0,25	0,027*
Вязкость Viscosity	0,12	0,266	-0,15	0,173
Объем эякулята Volume	-0,14	0,200	0,10	0,357
Концентрация сперматозоидов Sperm concentration	0,01	0,903	0,11	0,336
Общее количество сперматозоидов Total sperm number	-0,06	0,596	0,18	0,113
Прогрессивно-подвижные сперматозоиды (PR) Progressive motility (PR)	-0,17	0,120	0,11	0,313
Непрогрессивно-подвижные сперматозоиды (NP) Non-progressive motility (NP)	-0,02	0,886	0,03	0,799
Общая подвижность (PR + NP) Total motility (PR + NP)	-0,21	0,057**	0,10	0,392
Неподвижные сперматозоиды (IM) Immotile spermatozoa (IM)	0,21	0,057**	-0,10	0,392
Агглютинация сперматозоидов Agglutination	-0,11	0,338	-0,06	0,584
Неспецифическая агрегация Non-specific aggregation	-0,05	0,648	-0,02	0,882
Нормальные формы сперматозоидов Normal forms	0,00	0,969	0,04	0,756
Патологические формы сперматозоидов Pathologic forms	0,02	0,827	-0,09	0,437

Таблица 2 (окончание)
Table 2 (continued)

Показатели спермиологического анализа Sperm analysis parameters	ДНКазы 1L3 DNase 1L3		ДНКазы II DNase II	
	r_s	p	r_s	p
Патология головки сперматозоидов Abnormal heads	0,01	0,899	-0,06	0,607
Патология шейки сперматозоидов Abnormal midpieces	-0,04	0,717	0,10	0,384
Патология хвоста сперматозоидов Abnormal tails	0,05	0,671	-0,01	0,901
Клетки сперматогенеза Spermatogenic cells	0,17	0,116	-0,05	0,673
Лейкоциты в эякуляте Leukocyte	-0,02	0,883	0,14	0,206
Слизь в эякуляте Mucus	-0,03	0,814	-0,06	0,611
Антиспермальные антитела класса А MAR test (anti-IgA)	-0,16	0,160	0,12	0,288
Антиспермальные антитела класса G MAR test (anti-IgG)	-0,34	0,002*	0,26	0,018*

Примечание. Значения коэффициента корреляции: до 0,4 – слабая корреляция; 0,4-0,7 – средняя корреляция; более 0,7 – сильная корреляция. * – статистически значимая связь ($p \leq 0,05$). ** – тенденция к связи ($0,05 < p \leq 0,10$).

Note. Correlation coefficient values: up to 0.4, weak correlation; 0.4-0.7, moderate correlation; more than 0.7, strong correlation. *, statistically significant correlation ($p \leq 0.05$). **, correlation trend ($0.05 < p \leq 0.10$).

логического анализа, как рН ($r = 0,30$; $p = 0,006$) и уровнем АСАТ класса G ($r = -0,34$; $p = 0,002$). Также были обнаружены тенденции к положительной корреляции с показателями «цвет», «время разжижения» и «неподвижные сперматозоиды», и отрицательной корреляции с показателем «общая подвижность». Были установлены корреляции между концентрацией ДНКазы II и показателями спермиологического анализа, а именно со временем разжижения ($r = -0,25$; $p = 0,027$) и уровнем АСАТ класса G ($r = 0,26$; $p = 0,018$). Также была обнаружена тенденция к отрицательной корреляции с показателем «рН».

Обсуждение

Мы допускаем, что физиологическое участие ДНКазы 1L3 заключается в обеспечении условий для успешной транспортировки сперматозоидов к месту оплодотворения через цервикальный канал, так как оптимум активности рН для ДНКазы 1L3 находится в диапазоне 6,5-8,0. В середине менструального цикла (овуляция) цервикальная слизь характеризуется значениями рН 7,0-8,5.

Это оптимальные условия для сохранения жизнеспособности и подвижности сперматозоидов в ходе реализации их биологических функций [4]. Нами было выявлено, что эякулят с повышенной концентрацией ДНКазы 1L3 сопровождается более высокими значениями рН (щелочная среда), минимальными значениями концентрации АСАТ класса G (IgG), снижением количества подвижных сперматозоидов. Возможно, ДНКазы 1L3 ответственна за утилизацию поврежденных сперматозоидов. Однако, опираясь на литературные данные, ДНКазе 1L3 отводят серьезную роль в патогенезе аутоиммунных процессов [15, 16, 18]. Полученные данные позволяют выдвинуть предположение, что ДНКазы 1L3 способна проникать сквозь мембраны сперматозоидов, повреждать хроматин, что, вероятно, способствует увеличению количества неподвижных сперматозоидов [9, 14, 15].

Физиологическая роль ДНКазы II в эякуляте предположительно может заключаться в обеспечении оптимальных условий для продвижения сперматозоидов в кислой среде влагалища. Однако нами была выявлена связь повышенной кон-

центрации ДНКазы II с повышенным уровнем АСАТ класса G и смещением pH к нейтральным значениям. Учитывая преимущественно внутриклеточную локализацию ДНКазы II в составе лизосом, можно сделать предположение, что обнаружение более высоких значений ДНКазы II в эякуляте свидетельствуют о повреждении клеток семенной жидкости вследствие оксидативного стресса. Данное обстоятельство подкрепляется высокими значениями уровней IgG, что указывает на возможное участие ДНКазы II в воспалительном процессе.

Заключение

Нами впервые были определены уровни и установлены референтные интервалы для ДНКазы 1L3 и ДНКазы II в семенной жидкости мужчин репродуктивного возраста. На сегодняшний день нет данных о референтных интервалах концентрации этих нуклеаз в семенной жидкости. В условиях отсутствия информации относи-

тельно референтных интервалов для ДНКазы 1L3 и ДНКазы II в семенной жидкости предлагаем ориентироваться на установленные в данном исследовании референтные интервалы. Полученные знания о концентрациях ДНКаз в семенной жидкости будут дополняться с увеличением выборки обследуемых лиц. Определение референтных интервалов, действительно, является важной задачей, в связи с серьезной физиологической ролью изученных ферментов. Сдвиги значений концентраций ДНКазы 1L3 и ДНКазы II, вероятнее всего, могут рассматриваться как индикаторы возможных патологических состояний. В частности, повышенная концентрация ДНКазы 1L3 — индикатор патологического процесса, связанного с низкой подвижностью сперматозоидов, а высокие уровни ДНКазы II можно рассматривать как индикатор местной воспалительной реакции.

Для поддержания гомеостаза эякулята, а значит, нормальной репродуктивной функции, необходима оптимальная концентрация обеих нуклеаз.

Список литературы / References

1. Жанбырбекулы У., Аскарров М.Б., Жанкина Р.А., Сайпиева Д.Т., Айнаев Е.И., Жапаров У.С., Ахметов Д.Э. Роль мезенхимальных стволовых клеток в лечении мужского бесплодия // Медицинский журнал Астаны, 2019. Т. 102, № 4. С. 54-59. [Zhanbyrbekuly U., Askarov M., Zhankina R., Saipieva D., Ainaev E., Zhaparov U., Akhmetov D. The role of mesenchymal stem cells in the treatment of Male infertility. *Meditsinskiy zhurnal Astany = Astana Medical Journal*, 2019, Vol. 102, no. 4, pp. 54-59. (In Russ.)]
2. Ибишев Х.С., Рябенченко Н.Н., Магомедов Г.А. Идиопатическое мужское бесплодие и папилломавирусная инфекция // Вестник урологии, 2019. Т. 7, № 2. С. 51-58. [Ibishev Kh.S., Riabenchenko N.N., Magomedov G.A. Idiopathic male infertility and human papillomavirus infection. *Vestnik urologii = Urology Herald*, 2019, Vol. 7, no. 2, pp. 51-58. (In Russ.)]
3. Кузьменко А.В., Кузьменко В.В., Гяургиев Т.А. Особенности лечения пациентов с мужским фактором бесплодия в условиях пандемии COVID-19 // РМЖ, 2020. Т. 28, № 13. С. 10-12. [Kuzmenko A.V., Kuzmenko V.V., Gyaurgiev T.A. Treatment characteristics of patients with male factor infertility in COVID-19. *RMZh = RMJ*, 2020, Vol. 28, no. 13, pp. 10-12. (In Russ.)]
4. Лабораторное руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 6-е изд. 2023. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://iris.who.int/handle/10665/371010>. [WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. 2023. [Electronic resource]. Available at: <https://iris.who.int/handle/10665/371010>.]
5. Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А., Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы // Экспериментальная и клиническая урология, 2019. № 4. С. 4-12. [Lebedev G.S., Golubev N.A., Shaderkin I.A., Shaderkina V.A., Apolikhin O.I., Sivkov A.V., Komarova V.A. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000-2018. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology*, 2019, no. 4, pp. 4-12. (In Russ.)]
6. Минасова А.А., Савочкина А.Ю., Нохрин Д.Ю., Шарабакина К.А., Пашкина Н.В., Никушкина К.В. Взгляд на иммунологическое мужское бесплодие с точки зрения сохранения гомеостаза семенной жидкости // Российский иммунологический журнал, 2024. Т. 27, № 4. С. 967-974. [Minasova A.A., Savochkina A.Yu., Nokhrin D.Yu., Sharabakina K.A., Pashkina N.V., Nikushkina K.V. A view of immunologic male infertility from the perspective of preserving seminal fluid homeostasis. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2024, Vol. 27, no. 4, pp. 967-974. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-16904-AVO.
7. Aitken R.J. What is driving the global decline of human fertility? Need for a multidisciplinary approach to the underlying mechanisms. *Front. Reprod. Health*, 2024, Vol. 6, 1364352. doi: 10.3389/frph.2024.1364352.
8. Aitken R.J., Baker M.A. The role of genetics and oxidative stress in the etiology of male infertility – a unifying hypothesis? *Front. Endocrinol.*, 2020, Vol. 11, 581838. doi: 10.3389/fendo.2020.581838.

9. Basnakian A.G., Moore C. L. Apoptotic DNase network: Mutual induction and cooperation among apoptotic endonucleases. *J. Cell. Mol. Med.*, 2021, Vol. 25, pp. 6496-6499.
10. Cannarella R., Condorelli R.A., Jezek D., Calogero A.E. Editorial: Male idiopathic infertility: novel possible targets, volume I. *Front. Endocrinol.*, 2021, Vol. 12, 797228. doi: 10.3389/fendo.2021.797228.
11. CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline – Third Edition. CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008. Available at: https://webstore.ansi.org/preview-pages/CLSI/preview_CLSI+EP28-A3C.pdf.
12. Demkow U. Molecular Mechanisms of Neutrophil Extracellular Trap (NETs) Degradation. *Int. J. Mol. Sci.*, 2023, Vol. 24, no. 5, 4896. doi: 10.3390/ijms24054896.
13. Evans C.J., Aguilera R.J. DNase II: genes, enzymes and function. *Gene*, 2003, Vol. 322, pp. 1-15.
14. Gosálvez J., Fernández C.L., Johnston S.D., Bartolomé-Nebreda J. Role of DNase activity in human sperm DNA fragmentation. *Biomolecules*, 2024, Vol. 14, no. 3, 304. doi: 10.3390/biom14030304.
15. Han D.S.C., Lo Y.M.D. The Nexus of cfDNA and Nuclease Biology. *Trends Genet.*, 2021, Vol. 37, no. 8, pp. 758-770.
16. Hernandez F.J. Nucleases: From primitive immune defenders to modern biotechnology tools. *Immunology*, 2025, Vol. 174, no. 3, pp. 279-286.
17. Keyel P.A. Dnases in health and disease. *Dev. Biol.*, 2017, Vol. 429, no. 1, pp. 1-11.
18. Laukova L., Konecna B., Janovicova L., Vlkova B., Celec P. Deoxyribonucleases and their applications in biomedicine. *Biomolecules*, 2020, Vol. 10, no. 7, pp. 1-20.
19. Rusanova N. E. Infertility and fertility: demographic problems of assisted reproduction. *Popul. Econ.*, 2024, Vol. 8, no. 1, pp. 156-167.
20. Shi G., Abbott K.N., Wu W., Salter R.D., Keyel P.A. Dnase1L3 regulates inflammasome-dependent cytokine secretion. *Front. Immunol.*, 2017, Vol. 8, 522. doi: 10.3389/fimmu.2017.00522/
21. Shi Y., Zhang Y., Yuan K., Han Z., Zhao S., Zhang Z., Cao W., Li Y., Zeng Q., Sun S. Exposure to ambient ozone and sperm quality among adult men in China. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2024, Vol. 283, no. 15, 116753. doi: 10.1016/j.ecoenv.2024.116753.

Авторы:

Минасова А.А. — к.б.н., старший научный сотрудник Научно-исследовательского института иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Савочкина А.Ю. — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Федорова К.С. — старший лаборант Научно-исследовательского института иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Authors:

Minasova A.A., PhD (Biology), Senior Researcher, Research Institute of Immunology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Savochkina A.Yu., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Microbiology, Virology and Immunology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Fedorova K.S., Senior Laboratory Assistant, Research Institute of Immunology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Нохрин Д.Ю. — к.б.н., доцент кафедры микробиологии, иммунологии и общей биологии ФГБОУ ВО «Челябинский государственный университет», г. Челябинск, Россия

Nokhrin D.Yu., PhD (Biology), Associate Professor, Department of Microbiology, Immunology and General Biology, Chelyabinsk State University, Chelyabinsk, Russian Federation

Саматова А.И. — старший лаборант Научно-исследовательского института иммунологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Samatova A.I., Senior Laboratory Assistant, Research Institute of Immunology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Абрамовских О.С. — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Abramovskikh O.S., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Head, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 13.03.2025

Отправлена на доработку 18.03.2025

Принята к печати 24.06.2025

Received 13.03.2025

Revision received 18.03.2025

Accepted 24.06.2025