10.15789/1563-0625-DAD-3210

ДНКАЗА 1L3 И ДНКАЗА II КАК ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА ЭЯКУЛЯТА

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

[1] ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России.
[2] ФГБОУ ВО «ЧелГУ».

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-DAD-3210

DNASE 1L3 AND DNASE II AS INDICATORS OF EJACULATE QUALITY

Minasova A. A. [a],
Savochkina A. Y. [a],
Fedorova K. S. [b],
Nokhrin D. Y. [b],
Samatova A. I. [a],
Abramovskikh O. S. [a]

[a] FSBEI HE SUSMU MOH Russia.
[b] FSBEI HE CSU.

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-DAD-3210

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, 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.

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-DAD-3210

Abstract

The main method of assessing male reproductive function is sperm analysis, which is not always indicative of the cause of infertility. In the literature, a special role in the violation of male fertility is attributed to oxidative stress, the result of which the male germ cells are damaged. 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 degradation of extracellular DNA. In human beings, this function is performed by DNAase enzymes localized in all tissues and body fluids. Their role in the process of fertilization and fragmentation of genetic material of spermatozoa is also noted. Excess or deficiency of DNAases can lead to the development of a wide range of diseases. The aim of the present study was to establish reference intervals for ejaculate DNAase 1L3 and DNAase 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 SUSMU was used as a material for the study. Exclusion criteria were the presence of inflammatory diseases of the urogenital tract and STIs. Sperm analysis was performed according to the WHO laboratory manual. STI examination was performed by real-time PCR. DNAase concentration in the ejaculate was determined by ELISA method. Descriptive statistics, construction of histograms and reference intervals were performed in the program “R”. For the first time we have determined the levels of DNase 1L3 and DNase II in seminal fluid and established reference intervals for them. Shifts in DNAase 1L3 and DNAase II concentrations can most likely be considered as indicators of possible pathologic conditions. In particular, an increased concentration of DNase 1L3 is an indicator of a pathological process associated with low sperm motility, and high levels of DNase II can be considered as an indicator of a local inflammatory reaction.

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

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-DAD-3210

1 **Введение**

На сегодняшний день в развитых странах фиксируется низкий уровень рождаемости [7]. Примерно 15% сексуально активных пар репродуктивного возраста считаются бесплодными, причём 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: врождёнными 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 удаётся выявить фактор, снижающий фертильность. В таком случае говорят об идиопатическом бесплодии, то есть бесплодии неясного генеза. В литературных данных особая роль в нарушении мужской фертильности отводится избыточному образованию активных форм кислорода (АФК), то есть 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 повреждённых 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 активных форм кислорода. В таком случае, поддержание гомеостаза семенной жидкости будет зависеть от эффективности деградации внеклеточной ДНК. 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,

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-DAD-3210

рекомбинации и репарации ДНК, конденсации хроматина, а также участвуют в метаболизме внеклеточной ДНК [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. ДНКаза 1L3 (она же ДНКаза 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 ДНКаза 1L3 может проникать в неповреждённые клетки и, возможно, способна разрушать хроматин [9, 14, 15, 16, 17, 18].

Согласно литературным данным, в семенной жидкости присутствует также ДНКаза II [14, 18]. ДНКаза II проявляет активность при кислых значениях среды (pH 4,8-5,2), поэтому наибольшая концентрация отмечена в лизосомах. В составе фаголизосом ДНКаза 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 внеклеточной ДНК [17].

С другой стороны, согласно исследованиям Gosalves J. et al., ДНКазы способны проникать через мембраны неповреждённых 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 счёт фрагментации их генетического материала [14].

Таким образом, оценка концентрации ДНКаз обоих семейств в семенной жидкости позволит получить дополнительную информацию о репродуктивном потенциале мужчин за счёт 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.

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-DAD-3210

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.

2 **Материалы и методы**

В качестве материала для исследования использовали семенную жидкость 82 условно-здоровых мужчин в возрасте 18-49 лет (средний возраст: 34 ± 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 приёма 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 путём 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 антиспермальных антител (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*» (Вектор-Бест, Россия). Для определения уровней концентраций ДНКазы 1 L3 и ДНКазы II использовали тест-системы “ELISA Kit for Deoxyribonuclease I Like Protein 3” и “ELISA Kit for Deoxyribonuclease II” (Cloud-CloneCorp., США).

Описательную статистику, построение диаграмм и референтных интервалов для ДНКаз проводили в программе «R». При установлении референтных интервалов опирались на руководство EP28-A3c Института клинических и лабораторных испытаний (CLSI) [11]. Анализ главных компонент (ГК) проводили в программе и PAST (version 4.13).

3 **Результаты и обсуждение**

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 (таб. 1.).

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

В связи с асимметричным распределением ДНКаз использовали нормализующее преобразование Бокса-Кокса. На основе преобразованных данных были построены точечные диаграммы референтных интервалов для

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-DAD-3210

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 и рис.4.).

Рассчитанные РИ 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 (таб. 2.).

С помощью корреляционного анализа Спирмена были выявлены связи между концентрацией ДНКазы 1L3 и такими показателями спермиологического анализа, как pH ($r = 0,30$; $p = 0,006$) и уровнем антиспермальных антител класса G ($r = -0,34$; $p = 0,002$). Также были обнаружены тенденции к положительной корреляции с показателями «цвет», «время разжижжения» 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 разжижжения ($r = -0,25$; $p = 0,027$) и уровнем антиспермальных антител класса G ($r = 0,26$; $p = 0,018$). Также была обнаружена тенденция к отрицательной корреляции с показателем «pH».

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 pH для ДНКазы 1L3 находится в диапазоне 6,5-8,0. В середине менструального цикла (овуляция) цервикальная слизь характеризуется значениями pH 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 pH (щелочная среда), минимальными значениями концентрации антиспермальных антител класса G (IgG), снижением количества подвижных сперматозоидов. Возможно, ДНКаза 1L3 ответственна за утилизацию поврежденных сперматозоидов. Однако, опираясь на литературные данные, ДНКазе 1L3 отводят серьезную роль в патогенезе аутоиммнных процессов [15, 16, 18]. Полученные данные позволяют выдвинуть предположение, что ДНКаза 1L3 способна проникать сквозь мембраны сперматозоидов, повреждать хроматин, что, вероятно, способствует увеличению количества неподвижных сперматозоидов [9, 14, 15].

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-DAD-3210

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 концентрации ДНКазы II с повышенным уровнем антиспермальных антител 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.

4 **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 относительно 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 серьёзной 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.

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-DAD-3210

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Уровни ДНКазы 1L3 и ДНКаза 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_1; Q_3) Me (Q1; Q3)
ДНКазы 1L3 DNase 1L3 (*n*=82)	0,38±0,04 [0,30; 0,47]	0,016; 1,64	0,20 (0,11; 0,55)
ДНКаза II DNase II (*n*=80)	8,01±0,71[6,65; 9,38]	0,49; 30,20	6,35 (3,47; 11,25)

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	ДНКаза 1L3 DNase 1L3		ДНКазы II DNase II	
	rS	p	rS	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 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

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-DAD-3210

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
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

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-DAD-3210

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 A 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***

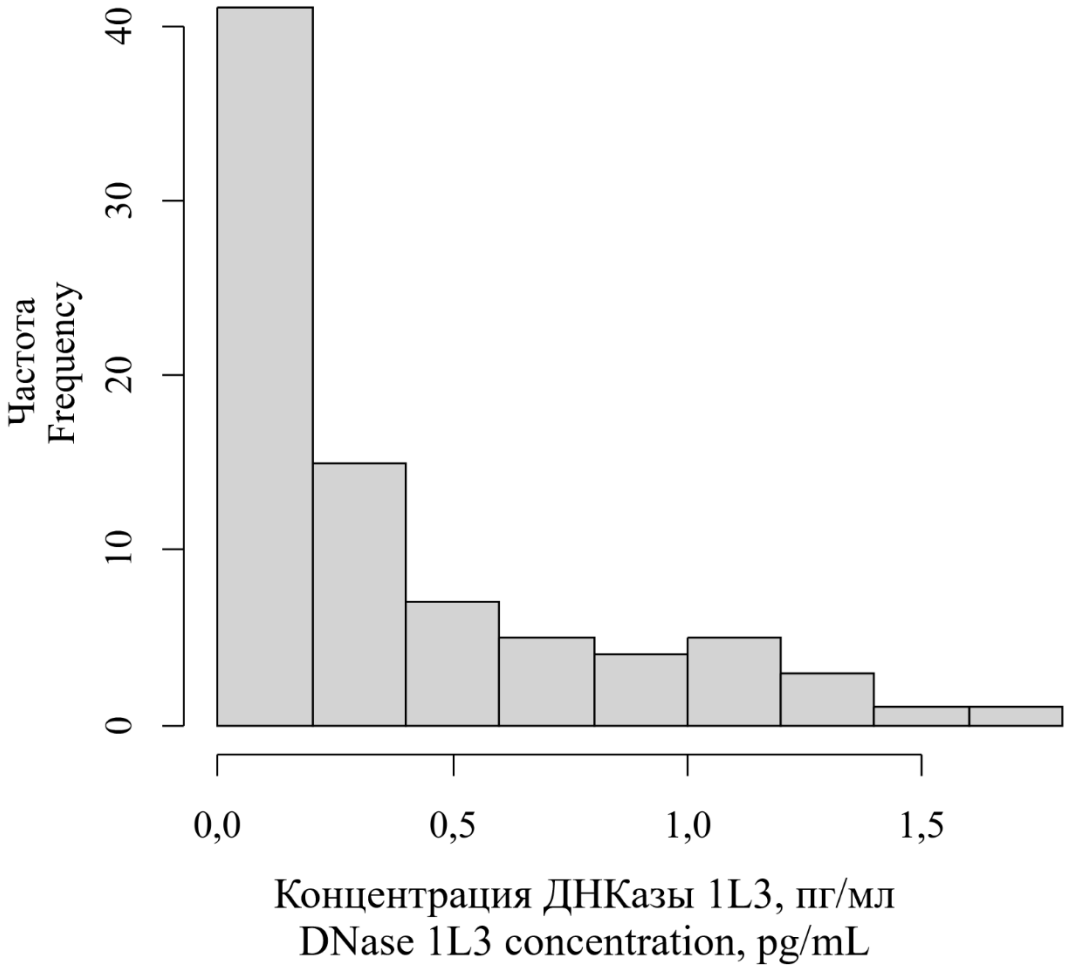
Примечание: Значения коэффициента корреляции: до 0,4 – слабая корреляция; 0,4 – 0,7 – средняя корреляция; более 0,7 – сильная корреляция.
*Статистически значимая связь ($p \leq 0,05$).
**Тенденция к связи ($0,05 < p \leq 0,10$).
Note: Correlation coefficient values: up to 0.4 - weak correlation; 0.4 - 0.7 - moderate correlation; more than 0.7 - strong correlation.
*Statistically significant correlation ($p \leq 0.05$).
**Correlation trend ($0.05 < p \leq 0.10$).

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-DAD-3210

РИСУНКИ

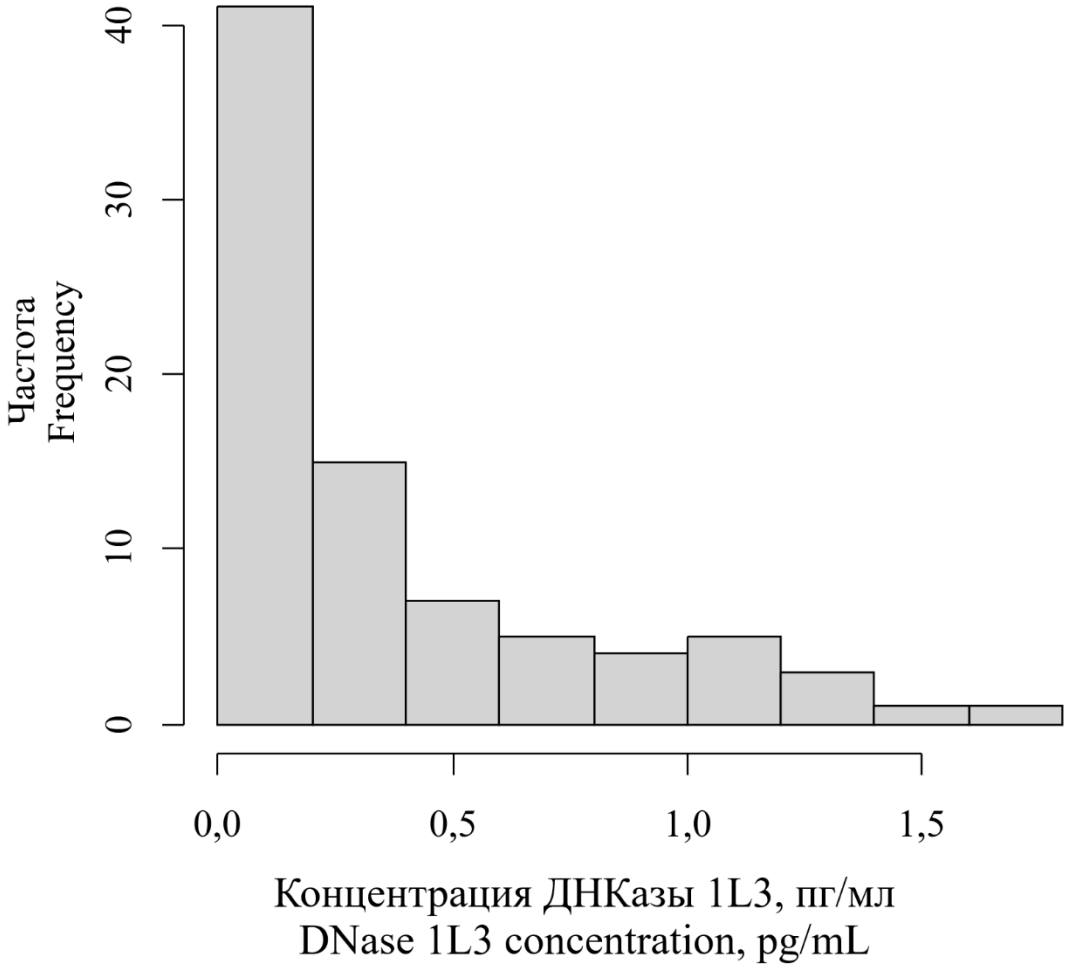
Рисунок 1. Гистограмма распределения ДНКазы 1L3.
Figure 1. Histogram of the distribution of DNase 1L3.



ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-DAD-3210

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

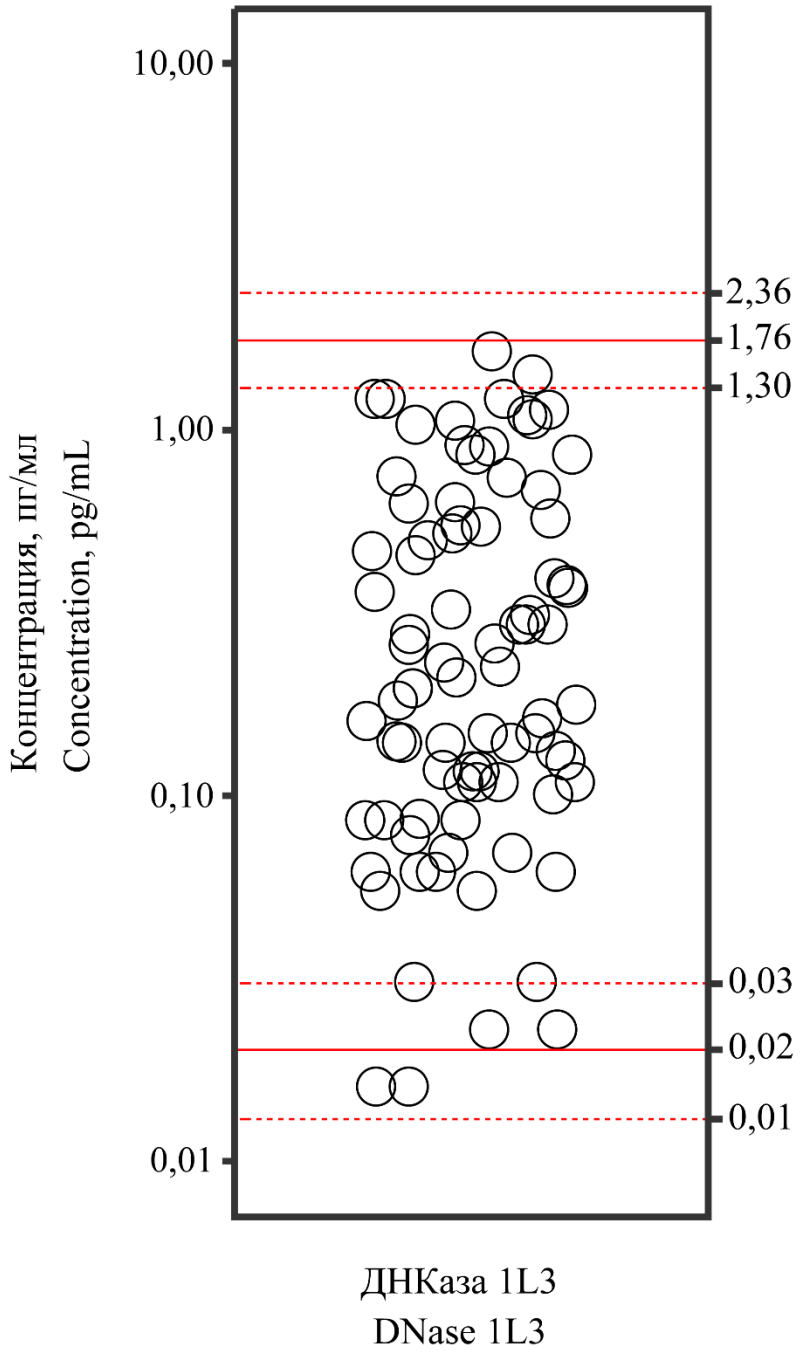


ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-DAD-3210

Рисунок 3. Точечная диаграмма концентрации ДНКазы 1L3 в семенной жидкости с референтными интервалами.

Figure 3. Dot plot of DNase 1L3 concentration in seminal fluid with reference intervals.



Примечание: Сплошные линии обозначают границы интервалов, пунктирные — 90%-ый доверительный интервал для границ

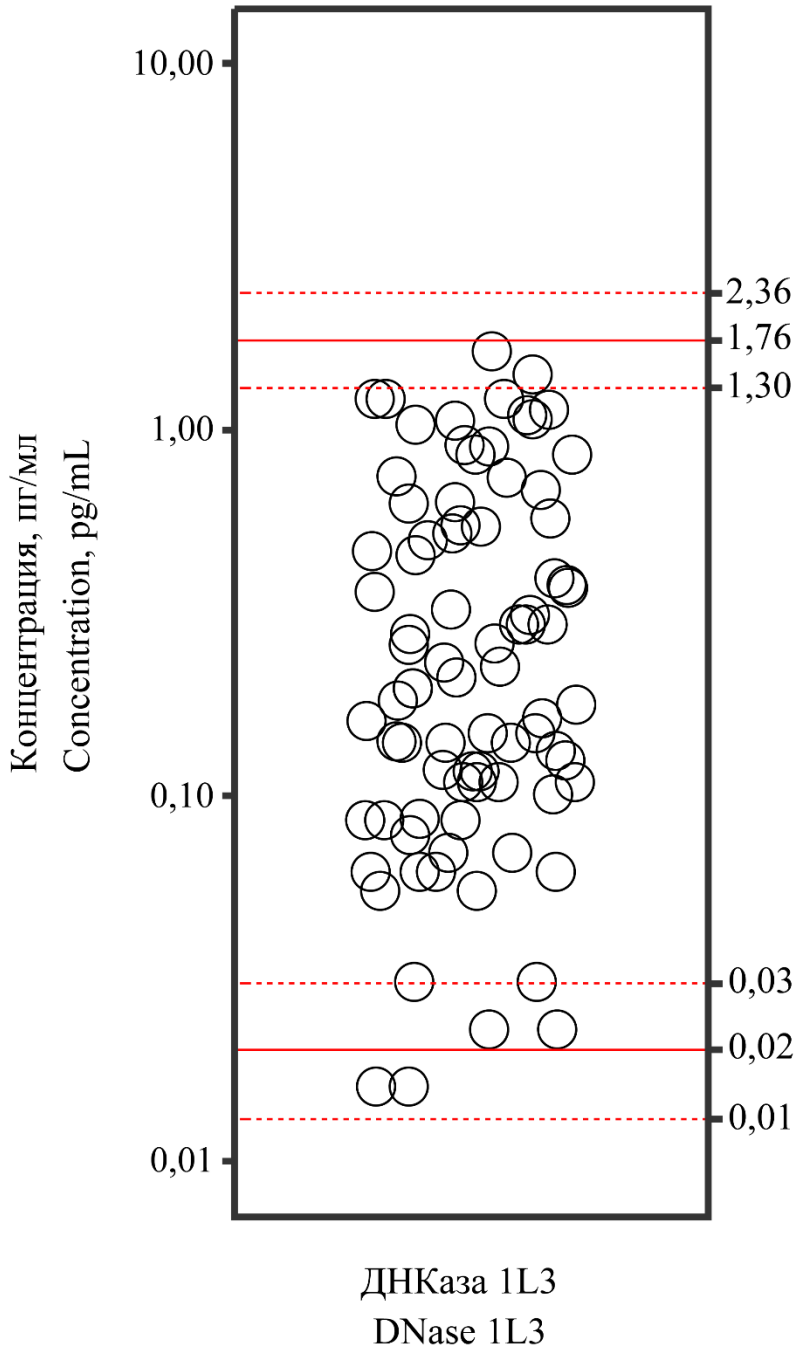
Note: Solid lines indicate interval boundaries, dashed lines indicate 90% confidence interval for the boundaries

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-DAD-3210

Рисунок 4. Точечная диаграмма концентрации ДНКазы II в семенной жидкости с референтными интервалами.

Figure 4. Dot plot of DNase II concentration in seminal fluid with reference intervals.



Примечание: Сплошные линии обозначают границы интервалов, пунктирные — 90%-ый доверительный интервал для границ

Note: Solid lines indicate interval boundaries, dashed lines indicate 90% confidence interval for the boundaries.

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-DAD-3210

ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДАННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Федорова Кристина Сергеевна – старший лаборант НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия;
адрес: 454092, Российская Федерация, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64;
телефон: 8(909)068-45-28;
e-mail: pandora_anna@mail.ru
Fedorova Kristina Sergeevna – Senior laboratory assistant at the Research Institute of Immunology FSBEI HE SUSMU MOH Russia, Chelyabinsk, Russia;
address: 454092, 64 Vorovskiy str., Chelyabinsk, Chelyabinsk Region, Russian Federation;
telephone: 8(909)068-45-28;
e-mail: pandora_anna@mail.ru

Блок 2. Информация об авторах

Минасова Анна Александровна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России;
Minasova Anna Aleksandrovna – Candidate of Biological Sciences, Senior research associate at the Research Institute of Immunology FSBEI HE SUSMU MOH Russia, Chelyabinsk, Russia;

Савочкина Альбина Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой Микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия;
Savochkina Albina Yurievna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology FSBEI HE SUSMU MOH Russia, Chelyabinsk, Russia;

Нохрин Денис Юрьевич – кандидат биологических наук, доцент кафедры микробиологии, иммунологии и общей биологии ФГБОУ ВО «ЧелГУ», Челябинск, Россия;
Nokhrin Denis Yurievich – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Microbiology, Immunology and General Biology FSBEI HE CSU, Chelyabinsk, Russia;

Саматова Алина Ильсуровна – старший лаборант НИИ иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск, Россия;
Samatova Alina Ilsurovna – Senior laboratory assistant at the Research Institute of Immunology FSBEI HE SUSMU MOH Russia, Chelyabinsk, Russia;

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

 10.15789/1563-0625-DAD-3210

Абрамовских Ольга Сергеевна – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России;
Abramovskikh Olga Sergeevna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics FSBEI HE SUSMU MOH Russia.

Блок 3. Метаданные статьи
ДНКАЗА 1L3 И ДНКАЗА II КАК ИНДИКАТОРЫ КАЧЕСТВА ЭЯКУЛЯТА
DNASE 1L3 AND DNASE II AS INDICATORS OF EJACULATE QUALITY

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:
ДНКАЗЫ И КАЧЕСТВО ЭЯКУЛЯТА
DNASE AND EJACULATE QUALITY

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

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

Оригинальные статьи.
Количество страниц текста – 5,
Количество таблиц – 2,
Количество рисунков – 4.
13.03.2025

 ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

10.15789/1563-0625-DAD-3210

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Порядковый номер	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	Официальное англоязычное название публикации и источника, где она опубликована	Полный интернет-адрес (URL) цитируемой статьи
1	Жанбырбекулы У., Аскаров 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 Астана. – 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. Astana Medical Journal, 2019, Vol. 102, no. 4, pp. 54-59.	https://medical-journal.kz/upload/102.pdf
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. Urology Herald., 2019, Vol. 7, no. 2, pp. 51-58. (In Russ.)	https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-2-51-58
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. RMJ., 2020, Vol. 28, no. 13, pp. 10-12.	https://www.rmj.ru/articles/urologiya/Osobennosti_lecheniya_pacientov_s_mughskim_faktorom_besplodiya_v_usloviyah_pandemii_COVID-19/

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)

4	Лабораторное руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека, шестое издание, 2023.	WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, Sixth Edition, 2023.	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. Experimental and clinical urology, 2019, no. 4, pp. 4-12.	https://ecuro.ru/en/article/male-infertility-russian-federation-statistical-data-2000-2018
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, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2024, Vol. 27, no. 4, pp. 967-974.	https://rusimmun.ru/jour/article/view/16904/1413#!
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, pp. 1-17.	-	https://doi.org/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, pp. 1-22.	-	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7554587/
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.		https://doi.org/10.1111/jcmm.16665
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, pp. 1-3.	-	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8635955/
11	CLSI. Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition. CLSI document EP28-A3c. Clinical and Laboratory Standards Institute: Wayne, PA, USA, 2008.		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, pp. 1-16.	-	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10002918/
13	Evans C.J., Aguilera R.J. DNase II: genes, enzymes and function. Gene, 2003, Vol. 322, pp. 1-15.	-	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S037811

			190300876X?via%3Dihub
14	Gosalvez J., Fernandez C.L., Johnston S.D., Bartoloma-Nebreda J. Role of DNase Activity in Human Sperm DNA Fragmentation. Biomolecules, 2024, Vol. 14, no. 304, pp. 1-12.	-	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10968501/
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.	-	https://www.cell.com/trends/genetics/fulltext/S0168-9525(21)00101-3?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0168952521001013%3Fshowall%3Dtrue
16	Hernandez F.J. Nucleases: From Primitive Immune Defenders to Modern Biotechnology Tools. Immunology, 2025, Vol. 174, no. 3, pp. 279-286.	-	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11799398/
17	Keyel P.A. Dnases in health and disease. Dev Biol, 2017, Vol. 429, no. 1, pp. 1-11.	-	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11492367/

10.15789/1563-0625-DAD-3210

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.	-	https://doi.org/10.3390/biom10071036
19	Rusanova N. E. Infertility and fertility: demographic problems of assisted reproduction. Population and Economics, 2024, Vol. 8, no. 1, pp. 156-167.	-	https://doi.org/10.3897/popecon.8.e108842
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, pp. 1-16.	-	https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5420570/
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. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2024, Vol. 283, pp. 1-8.	-	https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651324008297?via%3Dihub

ISSN 1563-0625 (Print)
ISSN 2313-741X (Online)