

УДК: 612.616:612.015.11:612.014.484

АСОЦІАТИВНИЙ ЗВ'ЯЗОК МІЖ РУХЛИВІСТЮ СПЕРМАТОЗОЇДІВ, ОКСИДАТИВНИМ СТРЕСОМ І ЦИТОКІНАМИ

Мельник О.В., Воробець М.З., Фафула Р.В., Воробець З.Д.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львів, Україна*

Непліддя є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем у всьому світі. Чоловічі чинники непліддя сягають 50 % усіх випадків. Приблизно 7 % чоловіків у всьому світі страждають від непліддя. Сперматозоїди надзвичайно вразливі до окиснювального ураження. Оксидативний стрес призводить до пошкодження аксонем і збільшення морфологічних дефектів середньої частини сперматозоїдів, що призводить до зниження їх рухливості. Метою дослідження є оцінка зв'язку між рухливістю сперматозоїдів, активністю глутатіонової антиоксидантної системи та концентрацією цитокінів. Обстежено 68 здорових чоловіків, які були розподілені на дві групи за відсотком рухомих сперматозоїдів через 1 годину після отримання еякуляту: низька рухливість (НР, n=32) і висока рухливість (ВР, n=36). Рівень малонового діальдегіду (MDA) був в 1,3 раза (p<0,05) вищим у групі НР порівняно з групою ВР. Середні значення IL-1 β , IL-18, IFN- γ і TNF- α були також вищими у групі НР, ніж у групі ВР. Результати цього дослідження показали, що відсоток рухомих сперматозоїдів через 1 годину негативно корелювали з рівнями IL-1 β , IL-18 та TNF α . Нижча рухливість сперматозоїдів у здорових чоловіків пов'язана зі зниженням вмісту відновленого глутатіону та нижчою активністю GP і підвищеним рівнем цитокінів, які можуть бути пов'язані з підвищеним оксидативним стресом у сільній плазмі про що свідчить підвищений рівень МДА.

Ключові слова: спермальна плазма, окиснювальний стрес, фертильність, глутатіон.



Цитуйте українською: Мельник ОВ, Воробець МЗ, Фафула РВ, Воробець ЗД. Асоціативний зв'язок між рухливістю сперматозоїдів, оксидативним стресом і цитокінами. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(2):26-35. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.mvf>

Cite in English: Melnyk OV, Vorobets MZ, Fafula RV, Vorobets ZD. Associative relationship between sperm motility, oxidative stress and cytokines. Medicine Today and Tomorrow. 2022;91(2):26-35. <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.2.mvf> [in Ukrainian].

Відповідальний автор: Фафула Р.В.,
Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69,
ЛНМУ ім. Д. Галицький.
E-mail: roman_fafula@ukr.net

Corresponding author: Fafula R.V.,
Ukraine, 79010, Lviv, Pekarska str., 69,
D. Halytsky Lviv National Medical University.
E-mail: roman_fafula@ukr.net

© Мельник О.В., Воробець М.З.,
Фафула Р.В., Воробець З.Д., 2022

CC BY-NC-SA

© Melnyk O.V., Vorobets M.Z.,
Fafula R.V., Vorobets Z.D., 2022

Вступ

За останні роки в Україні та в усьому світі зафіксовано прогресивне зростання випадків чоловічого непліддя, яке стало однією з найактуальніших медико-соціальних проблем [1–3]. Чоловічі чинники непліддя сягають 50 % усіх випадків [2]. Приблизно 7 % чоловіків у всьому світі страждають від непліддя [4; 5]. Непліддя зазвичай визначається в біомедичному контексті як неможливість завагітніти протягом 12 місяців регулярного незахищеного статевого життя [6].

Чоловіче непліддя може бути результатом багатьох причин; однак більшість випадків спричинені порушенням сперматогенезу та якості сперматозоїдів. На чоловічу фертильність можуть впливати вік, фактори довкілля, професійні фактори, спосіб життя (куріння, алкоголь, ожиріння, психологічні стреси, дієта тощо) [2; 7].

Для оцінки репродуктивного потенціалу чоловіка-партнера в неплідних парах обов'язковим є регулярний аналіз сперми [3; 8; 9]. Рухливість сперматозоїдів вважається найважливішим параметром сперми для оцінки фертильності [3; 8]. На якість сперми особливо впливає оксидативний стрес [10–13], який визначається як дисбаланс між утворенням активних форм кисню (АФК) і захисною дією антиоксидантної системи, що відповідає за їх нейтралізацію [14]. Дисбаланс між продукуванням і утилізацією АФК призводить до пошкодження багатьох клітинних структур, особливо фосфоліпідів клітинних мембран. Пероксидне окиснення ліпідів, першою чергою, сигналізує про каскади запальних процесів, які передують пероксидації, що призводить до внутрішньоклітинного окисного навантаження. Це спричиняє порушення цілісності мембрани, підвищення її проникності,

пошкодження ДНК, зниження рухливості сперматозоїдів [11].

Ряд досліджень демонструють, що концентрації ряду цитокінів в сім'яній плазмі корелюють з показниками якості сперми [15; 16]. Повідомляється, що деякі цитокіни можуть модулювати АФК та про-/антиоксидантну систему [17; 18].

Сперматозоїди надзвичайно вразливі до окиснення, оскільки їх мембрани збагачені поліненасиченими жирними кислотами та не мають репаративних систем. Окиснювальний стрес призводить до пошкодження акросоми, зниження життєздатності сперматозоїдів і збільшення морфологічних дефектів. Ці дисфункції можуть спричинити зниження рухливості сперматозоїдів [4; 5].

Мета дослідження – вивчення зв'язків між рухливістю сперматозоїдів, активністю антиоксидантної системи, рівнями цитокінів і маркерами оксидативного пошкодження.

Матеріал та методи

У дослідженні прийняли участь 68 чоловіків, які звертались в урологічну клініку Львівської обласної клінічної лікарні та медичний центр «Салютас» щодо фертильності та аналізу спермограм. Усі пацієнти були здорові та фертильні з параметрами сперми в межах норми відповідно до рекомендацій ВООЗ (2021) [8; 9]. Усі пацієнти давали письмову згоду для участі в дослідженні і заповнювали відповідні анкети щодо історії хвороби. При наявності будь-яких хронічних захворювань в анамнезі, паління, вживання алкоголю, наркотиків пацієнтів виключали з досліджень.

За відсотком рухомих сперматозоїдів через 1 годину після отримання еякуляту пацієнтів розділили на дві групи: група з низькою рухливістю (НР) сперматозоїдів (50 % і менше; n=32) і група з високою рухливістю (ВР) сперматозоїдів (51 % і більше; n=36).

Комісія з питань біоетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького порушень морально-етичних норм при виконанні дисертаційної роботи не виявила.

Активність ензимів антиоксидантного захисту визначали в сім'яній плазмі. Визначення концентрації малонового діальдегіду (МДА) проводили на основі його взаємодії з 2-тіобарбітуровою кислотою [19]. Про стан антиоксидантної системи сім'яної рідини робили висновки на основі визначення активності глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глутатіонтрансферази та відновленого глутатіону [19].

В сім'яній плазмі визначали концентрацію цитокінів: TNF- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10 та IL-18 використовуючи Bio-Plex 200 System (Bio-Rad Laboratories Inc., USA) відповідно до інструкції виробника.

Обробку результатів досліджень проводили з використанням загальноприйнятих статистичних методів. Варіаційно-статистичне опрацювання даних здійснювали з використанням програм-

ного пакета для персональних комп'ютерів Microsoft Excel. Визначали такі основні статистичні показники, як середнє арифметичне значення (M), стандартну похибку (m). Кількість дослідів (n) відповідає кількості осіб, досліджених у кожному випадку. Достовірність змін встановлювали за t-критерієм Стьюдента. Критичний рівень достовірності при перевірці статистичних гіпотез у дослідженнях складав 0,95.

Результати та їх обговорення

У таблиці 1 наведено вік та параметри сперми у пацієнтів відповідно до дослідних груп. Пацієнти групи НР були старшого віку ніж у групі ВР. Об'єм сперми, концентрація сперми в 1 мл, загальна кількість сперматозоїдів, нормальна морфологія (%), рухливість сперматозоїдів та їх прогресивний рух через 24 години (%) були подібними між обстеженими групами. Інші параметри, що характеризують зокрема рухливість сперматозоїдів через 1 год статистично вірогідно відрізнялися між обстеженими групами за критерієм поділу на дві дослідні групи.

Таблиця 1. Вік пацієнтів та аналіз еякулята із низькою (НР) та високою (ВР) рухливістю сперматозоїдів

Вік і показники спермограми	НР (n=32)	ВР (n=36)
Вік (роки)	38,4 \pm 5,0	33,2 \pm 5,1
Об'єм сперми (мл)	3,0 \pm 0,9	3,4 \pm 0,5
pH	7,4 \pm 0,08	7,6 \pm 0,07
Кількість сперматозоїдів в 1 мл (млн/мл)	50,0 \pm 5,3	58,9 \pm 6,9
Загальна кількість сперматозоїдів (млн)	152 \pm 18,1	200 \pm 19,0
Рухливість сперматозоїдів через 1 год (%)	52,0 \pm 4,7	64,0 \pm 3,8*
Прогресивний рух сперматозоїдів через 1 год (%)	22,0 \pm 3,2	31,6 \pm 3,5*
Рухливість сперматозоїдів через 24 год (%)	15,3 \pm 4,8	22,5 \pm 5,3
Прогресивний рух сперматозоїдів через 24 год (%)	4,8 \pm 1,2	7,6 \pm 1,5
Нормальна морфологія (%)	50,5 \pm 5,3	54,2 \pm 6,4

Примітка: *p<0,05 у порівнянні з показниками групи НР.

Як видно із результатів, наведених у таблиці 2, концентрація відновленого глутатіону у сім'яній плазмі у пацієнтів із високою рухливістю сперматозоїдів в 1,3 раза вища ніж у пацієнтів із низькою рухливістю. Активність основного антиоксидантного ензиму (глутатіонпероксидази) в пацієнтів із високою рухливістю сперматозоїдів була теж вищою (в 1,2 раза), проте ці зміни не були статистично вірогідними. Одночасно концентрація МДА в сім'яній плазмі була вищою в 1,3 раза ($p < 0,05$) у пацієнтів із НР.

Значення концентрації усіх досліджуваних прозапальних цитокінів у пацієнтів із ВР сперматозоїдів була в 1,2–1,7 раза нижчою в порівнянні з групою із НР сперматозоїдів (табл. 3). В той же час концентрації протизапальних цитокінів IL-10 та TGF- β 1 в обох досліджуваних групах достовірно не відрізнялися.

Відсоток рухливих сперматозоїдів через 1 год негативно корелює із концентрацією IL-1 β ($r = -0,53$), IL-18 ($r = -0,42$) та TNF- α ($r = -0,36$) (рис. 1–3). Не виявлено істотної кореляції між віком і рухомістю сперматозоїдів. Окрім того, аналіз впливу віку на досліджувані показники в обох групах не виявив суттєвих відмінностей.

Вплив віку на фертильність у чоловіків не такий явний, як у жінок. Для оцінки потенціалу фертильності має вирішальне значення аналіз сперми. Порівняння параметрів сперми молодших і літніх чоловіків в окремих дослідженнях продемонстрували суперечливі висновки, тоді як ряд досліджень довели, що вік має негативний вплив на якість сперми, зокрема щодо морфології та рухливості сперматозоїдів [2]. Дане дослідження показало, що учасники дослідження з вищою рухливістю сперматозоїдів

Таблиця 2. Показники про-/антиоксидантної системи в сім'яній плазмі еякулята із низькою (НР) та високою (ВР) рухливістю сперматозоїдів

Показники	НР (n=32)	ВР (n=36)
GSH (мкмоль/л)	31,4 \pm 3,1	37,5 \pm 3,8
GSH _i (мкмоль/л)	54,5 \pm 5,1	58,3 \pm 5,2
GP активність (нмоль GSH/хв·мг протеїну)	16,3 \pm 2,5	19,8 \pm 2,8
GR активність (нмоль NADPH/хв·мг протеїну)	0,31 \pm 0,05	0,33 \pm 0,05
GST активність (нмоль GSH/хв·мг протеїну)	3,4 \pm 0,5	3,5 \pm 0,5
МДА (мкмоль/л)	2,95 \pm 0,3	2,1 \pm 0,3*

Примітка: $p < 0,05$ у порівнянні з показниками групи НР.

Таблиця 3. Концентрація цитокінів у сім'яній плазмі у пацієнтів із низькою (НР) та високою (ВР) рухливістю сперматозоїдів

Показники	НР (n=32)	ВР (n=36)
IL-1 β	3,72 \pm 1,15	2,45 \pm 1,12
IL-6	2,39 \pm 1,65	1,71 \pm 0,62
IL-8	976,7 \pm 65,1	817,6 \pm 63,2
IL-18	9,63 \pm 2,79	6,13 \pm 2,72
TNF- α	3,66 \pm 1,15	2,16 \pm 1,02
IFN- γ	9,17 \pm 4,03	6,27 \pm 3,41
IL-10	1,64 \pm 1,11	1,34 \pm 0,80
TGF- β 1	449,2 \pm 72,7	488,2 \pm 79,7

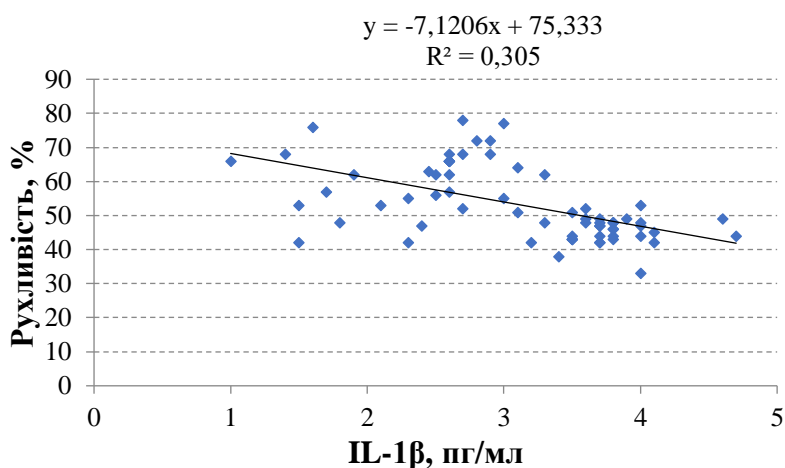


Рис. 1. Кореляційний зв'язок між концентрацією ІЛ-1β в сім'яній плазмі та рухливістю сперматозоїдів чоловіків.

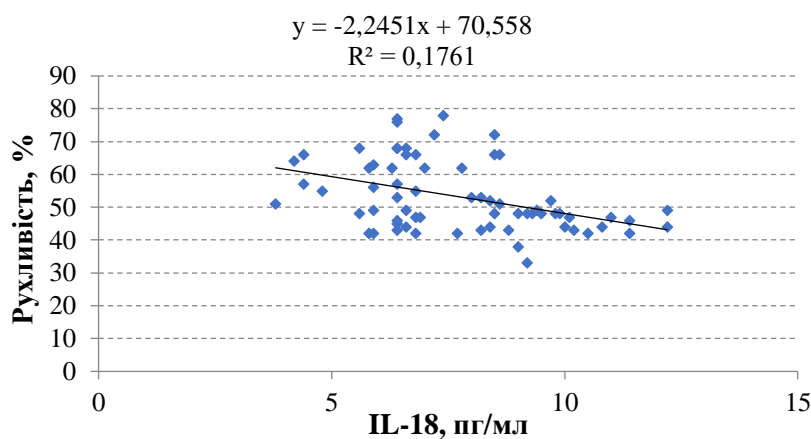


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між концентрацією ІЛ-18 в сім'яній плазмі та рухливістю сперматозоїдів чоловіків.

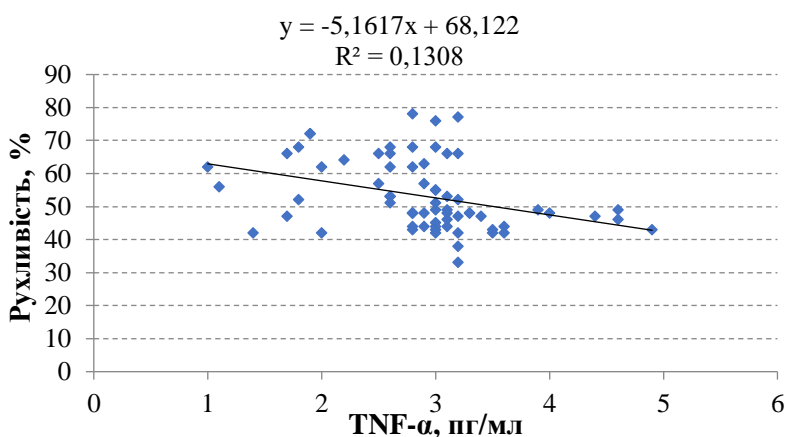


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між концентрацією TNF-α в сім'яній плазмі та рухливістю сперматозоїдів чоловіків.

ідів були молодшими за тих, що мали меншу рухливість. Ці дані узгоджуються з іншими дослідженнями, де продемонстровано, що відсоток рухомих сперматозоїдів зменшувався з віком на 1,2 % кожні 5 років [20].

Ензиматичні та неензиматичні ланки антиоксидантної системи, які взаємодіють між собою для захисту сперматозоїдів від АФК, створюють потужну захисну антиоксидантну систему в спермі [21–23]. Так, глутатіонпероксидаза нейтралізує супероксид-аніон та каталізує відновлення органічних пероксидів. Біодоступність відновленого глутатіону (GSH) необхідна для GP, яка окислює GSH до його дисульфїду. Дане дослідження не виявило зв'язку між рухливістю сперматозоїдів і активностями ензимів глутатіонової антиоксидантної системи, хоча рівень МДА був вищим у групі осіб із низькою рухливістю сперматозоїдів. Для оцінки окислювального пошкодження ліпідів у сперматозоїдах широко застосовується визначення концентрації МДА, хоча результати щодо зв'язку між концентрацією МДА в спермі та її якістю є неоднозначними [19; 24, 25].

Так, показано, що рівні МДА у чоловіків з нормоспермією були значно нижчими, ніж у чоловіків з астенотератоспермією і олігоастенотератоспермією, при цьому виявлений негативний кореляційний зв'язок між об'ємом еякуляту, рухливістю і морфологією сперматозоїдів [22; 24; 25]. Також встановлено негативний кореляційний зв'язок між МДА і рухливістю сперматозоїдів [22; 25] і, навпаки, повідомляється про відсутність кореляції між МДА та рухливістю [24].

Наші попередні дослідження показали, що рівень МДА в сім'яній плазмі був вищим у чоловіків з астеноспермією, ніж у контрольній групі. Також рівень МДА в сперматозоїдах був знач-

но нижчим у чоловіків з олігоспермією, астеноспермією та олігоастеноспермією, ніж у фертильних чоловіків.

Проліферація статевих клітин і їх диференціювання регулюються виробленими цитокінами яєчка [18; 26–28]. Ці поліпептидні регуляторні фактори в сім'яній плазмі корелюють з параметрами якості сперми. Інфекція статевих органів пов'язана з підвищеним рівнем кількох цитокінів, які можуть відігравати роль в імунному захисті чоловічих статевих шляхів. Крім того, багато досліджень вказують, що існують складні взаємодії між АФК і цитокінами. АФК можуть індукувати експресію та продукцію цитокінів, тоді як цитокіни можуть модулювати генерацію та використання АФК [18; 26]. Було припущено, що низька якість сперми, пов'язана з окиснювальним стресом і пероксидним окисненням ліпідів, може бути частково спричинена дією прозапальних цитокінів, таких як IL-1 β , IL-6, IL-8 і TNF- α . Також показано, що рівні IL-1 β і TNF- α в сім'яній плазмі вищі у чоловіків з низькою рухливістю сперматозоїдів, з негативною кореляцією між відсотком рухомих сперматозоїдів через 1 годину та рівнями цих цитокінів.

Таким чином, наше дослідження демонструє взаємозв'язок між рухливістю сперматозоїдів, станом про-/антиоксидантної та антиоксидантної систем, та концентраціями прозапальних цитокінів.

Висновки

1. Нижча рухливість сперматозоїдів здорових чоловіків пов'язана зі зростанням концентрації малонового діальдегіду і підвищенням рівнів IL-1 β , IL-10, IL-12 і TNF- α , що може бути причиною підвищеного окиснювального стресу в сім'яній плазмі.

2. Відсоток рухомих сперматозоїдів найбільш негативно корелює з концентрацією прозапальних цитокінів IL-1 β , IL-18 та TNF- α .

3. Нижча рухливість сперматозоїдів у здорових чоловіків пов'язана зі зниженням вмісту відновленого глута-

тіону та нижчою активністю GP.

Автори декларують **відсутність конфлікту інтересів**.

Література

1. Dobrakowski M, Kaletka Z, Machon-Grecka A, Kasperczyk S, Horak S, Birkner E, et al. The role of oxidative stress, selected metals, and parameters of the immune system in male fertility. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018;2018:6249536. DOI: 10.1155/2018/6249536. PMID: 30254715.
2. Horpinchenko II, Stus VP, Malyshkin DI, Polion NU. Male infertility: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis and treatment methods: Monograph. Dnepr: Accent PP LLC; 2016. 344 p.
3. Salonia A, Bettocchi C, Carvalho J, Corona G, Jones TH, et al. EAU Guidelines on sexual and reproductive health. *European Association of Urology*; 2022. 251 p.
4. Agarwal A, Bui AD. Oxidation-reduction potential as a new marker for oxidative stress: Correlation to male infertility. *Investigative and Clinical Urology*. 2017;58(6):385-99. DOI: 10.4111/icu.2017.58.6.385. PMID: 29124237.
5. Agarwal A, Virk G, Ong C, du Plessis SS. Effect of oxidative stress on male reproduction. *World Journal of Mens Health*. 2014;32(1):1-17. DOI: 10.5534/wjmh.2014.32.1.1. PMID: 24872947.
6. Greil AL, Slauson-Blevins K, McQuillan J. The experience of infertility: A review of recent literature. *Sociology of Health and Illness*. 2010;32(1):140-62. DOI: 10.1111/j.1467-9566.2009.01213.x. PMID: 20003036.
7. Durairajanayagam D. Lifestyle causes of male infertility. *Arab Journal of Urology*. 2018;16(1):10-20. DOI: 10.1016/j.aju.2017.12.004. PMID: 29713532.
8. Campbell MJ, Lotti F, Baldi E, Schlatt S, Mario PR, Festin MPR, et al. Distribution of semen examination results 2020 – A follow up of data collated for the WHO semen analysis manual 2010. *Andrology*. 2021;9:817-22. DOI: 10.1111/andr.12983. PMID: 33528873.
9. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. Sixth edition; 2021.
10. Adeleke O. Review on the role of glutathione on oxidative stress and infertility. *JBRA Assisted Reproduction*. 2018;22(1):61-6. DOI:10.5935/1518-0557.20180003. PMID: 29266896.
11. Alahmar AT. Role of oxidative stress in male infertility: an updated review. *Hum. Reprod. Sci*. 2019;12(1):4-18. DOI: 10.4103/jhrs.JHRS_150_18. PMID: 31007461.
12. Bisht S, Faiq M, Tolahunase M, Dada R. Oxidative stress and male infertility. *Nature Reviews Urology*. 2017;14:470-85. DOI: 10.1038/nrurol.2017.69. PMID: 28508879.
13. Walczak-Jedrzejowska R, Wolski JK, Slowikowska-Hilczer J. The role of oxidative stress and antioxidants in male fertility. *Central European Journal of Urology*. 2013;66(1):60-7. DOI: 10.5173/cej.2013.01.art19. PMID: 24578993.
14. Sikka S. Relative impact of oxidative stress on male reproductive function. *Current Medicinal Chemistry*. 2001;8(7):851-62. DOI: 10.2174/0929867013373039. PMID: 11375755.
15. Kopa Z, Wenzel J, Papp GK, Haidl G. Role of granulocyte elastase and interleukin-6 in the diagnosis of male genital tract inflammation. *Andrologia*. 2005;37(5):188-94. DOI: 10.1111/j.1439-0272.2005.00676.x. PMID: 16266398.

16. Loveland KL, Klein B, Pueschl D, Indumathy S, Bergmann M, et al. Cytokines in male fertility and reproductive pathologies: immunoregulation and beyond. *Frontiers in Endocrinology*. 2017;8:307. DOI: 10.3389/fendo.2017.00307. PMID: 29250030.
17. Chyra-Jach D, Kaletka Z, Dobrakowski M, Machon-Grecka A, Kasperczyk S, Birkner E, Kasperczyk A. The associations between infertility and antioxidants, proinflammatory cytokines, and chemokines. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2018(2018):8354747. DOI: 10.1155/2018/8354747. PMID: 30116493.
18. Jiang L, Zheng T, Huang J, Mo J, Zhou H, Liu M, et al. Association of semen cytokines with reactive oxygen species and histone transition abnormalities. *8 American Journal of Men's Health Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. 2016;33(9):1239-46. DOI: 10.1007/s10815-016-0756-7. PMID: 27364628.
19. Fafula RV, Onufrovych OK, Iefremova UP, Vorobets MZ, Nakonechnyi IA, Melnyk OV, et al. Prooxidant/antioxidant balance in sperm cells of infertile men. *World of Medicine and Biology*. 2018;4(66):120-4. DOI: 10.26724/2079-8334-2018-4-66-120-124.
20. Begueria R, Garcia D, Obradors A, Poisot F, Vassena R, Vernaeve V. Paternal age and assisted reproductive outcomes in ICSI donor oocytes: Is there an effect of older fathers? *Human Reproduction*. 2014;29(10):2114-22. DOI: 10.1093/humrep/deu189. PMID: 25073975.
21. Aitken RJ. Impact of oxidative stress on male and female germ cells: implications for fertility. *Reproduction*. 2020;159:R189-201. DOI: 10.1530/REP-19-0452. PMID: 31846434.
22. Subramanian V, Ravichandran A, Thiagarajan N, Govindarajan M, Dhandayuthapani S, Suresh S. Seminal reactive oxygen species and total antioxidant capacity: Correlations with sperm parameters and impact on male infertility. *Clinical and Experimental Reproductive Medicine*. 2018;45(2):88-93. DOI: 10.5653/cerm.2018.45.2.88. PMID: 29984209.
23. Tomar G, Joshi T, Varghes A, Sasidharan S, Kural MR. Relationship of antioxidant system and reactive oxygen species with clinical semen parameters in infertile men. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2017;6(3):574-7. DOI: 10.4103/2249-4863.222051. PMID: 29417011.
24. Ammar O, Houas Z, Mehdi M. The association between iron, calcium, and oxidative stress in seminal plasma and sperm quality. *Environmental Science and Pollution Research International*. 2019;26(14):14097-105. DOI: 10.1007/s11356-019-04575-7. PMID: 30852746.
25. Atig F, Raffa M, Ali HB, Abdelhamid K, Saad A, Ajina M. Altered antioxidant status and increased lipid per-oxidation in seminal plasma of Tunisian infertile men. *International Journal of Biological Sciences*. 2012;8(1):139-49. DOI: 10.7150/ijbs.8.139. PMID: 22211112.
26. Fraczek M, Kurpisz M. Cytokines in the male reproductive tract and their role in infertility disorders. *Journal of Reproductive Immunology*. 2015;108:98-104. DOI: 10.1016/j.jri.2015.02.001. PMID: 29250030.
27. Fraczek M, Sanocka D, Kamieniczna M, Kurpisz M. Proinflammatory cytokines as an intermediate factor enhancing lipid sperm membrane peroxidation in in vitro conditions. *Journal of Andrology*. 2007;29(1):85-92. DOI: 10.2164/jandrol.107.003319. PMID: 17804865.
28. Havrylyuk A, Chopyak V, Boyko Ya, Kril I, Kurpisz M. Cytokines in the blood and semen of infertile patients. *Cent Eur j Immunol*. 2015;40(3):337-44. DOI: 10.5114/ceji.2015.54596. PMID: 26648778.

Melnyk O.V., Vorobets M.Z., Fafula R.V., Vorobets Z.D.

ASSOCIATIVE RELATIONSHIP BETWEEN SPERM MOTILITY, OXIDATIVE STRESS AND CYTOKINES

Infertility is one of the most urgent medical and social problems in the whole world. Male factors of infertility reach 50% of all cases. Approximately 7% of men worldwide suffer from infertility. Spermatozoa are extremely vulnerable to oxidative damage since their membranes are enriched with polyunsaturated fatty acids and do not have repair systems. Oxidative stress leads to damage to axonemes and an increase in morphological defects in the middle part of spermatozoa, which leads to a decrease in their mobility. The aim of the study is to evaluate the relationship between sperm motility, the activity of the glutathione antioxidant system and the concentration of cytokines. The study group included 68 healthy men who were divided into two subgroups according to the percentage of motile spermatozoa after one hour: low motility (LM, n=32) and high motility (HM, n=36). The level of malondialdehyde (MDA) was 1.3 times ($p<0.05$) higher in the LM group compared to the HM group. Similarly, the mean values of IL-1 β , IL-18, IFN- γ , and TNF- α were higher in the LM group than in the HM group. At the same time, the concentrations of anti-inflammatory cytokines IL-10 and TGF- β 1 in both studied groups were not significantly different. The results of this study showed that the percentage of motile sperm after 1 hour was negatively correlated with the levels of IL-1 β , IL-18 and TNF α . No significant correlation was found between age and sperm motility. Lower sperm motility in healthy men is associated with reduced glutathione content and lower glutathione peroxidase and increased cytokine levels, which may be associated with increased oxidative stress in seminal plasma as evidenced by increased MDA levels. Thus, our study demonstrates the relationship between sperm motility, the state of pro-/antioxidant and antioxidant systems, and concentrations of proinflammatory cytokines.

Keywords: *sperm plasma, oxidative stress, fertility, glutathione.*

Надійшла до редакції 03.04.2022

Відомості про авторів

Мельник Оксана Володимирівна – кандидат медичних наук, асистент кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: viruszet8@gmail.com

ORCID: 0000-0002-2097-596X.

Воробець Микола Зіновійович – доктор філософії, асистент кафедри урології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: vorobetsz@ukr.net

ORCID: 0000-0002-6104-5769.

Фафула Роман Володимирович – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біофізики Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: roman_fafula@ukr.net

ORCID: 0000-0002-0121-9093.

Воробець Зіновій Дмитрович – доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри медичної біології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького.

Адреса: Україна, 79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69.

E-mail: vorobetsz@ukr.net

ORCID: 0000-0001-6016-0186.