

themselves. Therefore, a combination of data to determine the quality of life and clinical indicators can provide a complete picture of the effect of epilepsy and its treatment on the general well-being of a patient. Currently, the effectiveness of the treatment of epilepsy in children is assessed mainly on such indicators as the degree of remission, reduction in the frequency and decrease in the severity of attacks, severity of changes according to instrumental methods of research. But scientists agree that the goal of treating epilepsy is to improve the quality of life of patients. The article presents the definition of the term "quality of life" in a general sense, "quality of life associated with health", the history of development of the science of quality of life, tools and requirements for them, according to international standards for assessing quality of life, modern questionnaires and legal aspects of assessing the quality of life in children with epilepsy. Directions for further research on the quality of life in children with epilepsy and introduction into medical practice are identified.

Key words: epilepsy, children, quality of life.

*Рецензент – проф. Дельва М. Ю.
Стаття надійшла 14.01.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-1-155-58-61

УДК 616.699-07:577.2.088.7

Українська С. І., Литвиненко А. П., Калейнікова О. М.

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТІВ НА ФРАГМЕНТАЦІЮ ДНК СПЕРМАТОЗОЇДІВ

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ (м. Київ)

alina_lit@biph.kiev.ua

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Роботу виконано у 2019 році в рамках програми НАН України «Функціональна геноміка, протеоміка та метаболоміка в системній біології», а також наукової програми відділу імунофізіології Інституту фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України: «Дослідження клітинно-молекулярних механізмів імуноіндукованих розладів жіночої репродуктивної системи та корегуючого впливу наночастинок металів» / державний реєстраційний номер 0116U004471, номер теми: 1-8-17, постанова бюро ВМФМБ № 8 § 31 від 08.09.2016, договору про науково-практичне співробітництво між Інститутом фізіології ім. О.О. Богомольця НАНУ та Національним медичним університетом ім. О.О. Богомольця щодо проведення досліджень функціонування жіночої репродуктивної системи за різних експериментальних умов.

Вступ. Як критерій чоловічої неплідності протягом останнього десятиліття активно вивчається фрагментація ДНК сперматозоїдів [1]. На сьогодні активно розробляють препарати для підвищення рівня фертильності чоловіків, які в нормі є в плазмі сім'яної рідини й проявляють антиоксидантну та метаболічну дію. Серед них: L-карнітин, ацетил-L-карнітин, фруктоза, лимонна кислота, селен, коензим Q₁₀, вітаміни B₁₂, C та E, цинк та ін. [2]. Проте вплив даних антиоксидантів на фрагментацію ДНК сперматозоїдів залишається не до кінця вивченим.

Метою роботи став пошук і аналіз даних літератури про вплив антиоксидантів на фрагментацію ДНК сперматозоїдів.

Індекс фрагментації ДНК. Відомо, що збільшення фрагментації ДНК понад 30% є значущим підтвердженням зниження репродуктивного потенціалу чоловіка та спонтанного настання вагітності [3].

Існує кілька методів лабораторної діагностики індексу фрагментації ДНК. Найбільш розповсюджені з яких є наступні: SCSA (sperm chromatin structure assay – фарбування акридинним помаранчевим), TUNEL (terminal dUTP and labeling – пряме маркування (мічення) розривів ДНК флюорохромом і вимірювання

інтенсивності люмінесценції), COMET (електрофорез поодиноких клітин). Вважають, що SCSA-тест є найбільш точним і відтворюваним методом [3,4].

У чоловіків з нормозооспермією, але з проблемою зачаття дитини часто визначається високий індекс фрагментації ДНК, що може бути важливим етіологічним фактором випадку «неуточненого безпліддя» [5]. Індекс фрагментації ДНК оцінюється як високий при значній кількості сперматозоїдів з порушеною морфологією [6], особливо, зі зниженою рухливістю сперматозоїдів [6-8], а також при асоційованому з віком зниженні фертильності чоловіків [9,10].

Лейкоцити, що присутні у спермі є важливими продуцентами активних форм кисню (АФК) та ініціаторами оксидативного стресу (ОС). Лейкоцитоспермія часто поєднується зі значною кількістю сперматозоїдів з фрагментованою ДНК [11,12]. В одних роботах підтверджується взаємозв'язок між концентрацією лейкоцитів в зразку сперми і його якісними та кількісними показниками [12,13]. В інших роботах йдеться, що клінічно значущі зміни в спермограмі відбуваються при концентрації лейкоцитів більше 2·10⁶ в 1 мл [14]. В умовах хронічного запалення активовані лейкоцити стають спроможними виробляти значні концентрації АФК, які можуть в тисячу разів перевищувати кількість вільних радикалів, яку виробляють самі сперматозоїди. З цієї причини інфекційний і запальний процеси повинні бути усунені у пацієнтів з безпліддям [15].

Активні форми кисню. Відомо, що АФК в основному це O₂⁻ і H₂O₂ утворюються самими статевими клітинами для виконання сперматозоїдами певних функцій [16]. В ході нормального сперматогенезу, завдяки роботі клітин Сертолі, відбувається втрата більшої частини цитоплазми клітини. Частина, що залишилася («цитоплазматична крапля») містить необхідні для вироблення енергії ензими: креатинінази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Саме після цього настає етап найбільшої продукції АФК, які беруть участь в реакції капацитації (комплекс фізіологічних перетворень, в результаті яких спермія набуває здатності проникати в яйцеклітину) [17]. По-

дальшим постачальником АФК є фермент НАДФ-Н-оксидаза, який каталізує реакцію окислення НАДФ-Н до НАДФ⁺ всередині клітини з перенесенням електронів на іншу сторону клітинної мембрани і утворенні супероксидного радикала [18]. Сперматозоїди, у яких не відбулося видалення значної частини цитоплазми та ферментів, є активними постачальниками високо реактивних молекул, які можуть викликати пошкодження генетичного матеріалу в зрілих статевих клітинах під час транспорту в придатки яєчка [19]. Встановлено, що кількість незрілих клітин (сперматоцитів першого порядку) корелює з кількістю зрілих сперміїв з фрагментованою ДНК [20].

Оксидативний стрес (ОС) є провідним етіологічним фактором пошкодження генетичного матеріалу статевої клітини. ОС виникає за умов гіперпродукції (надмірного вироблення АФК) або виснаження ресурсів антиоксидантної системи [16,21]. В ході транспорту в придаток яєчка сперматозоїди в значній мірі схильні до ОС, при цьому можливості для відновлення цілісності ДНК є обмежені і репарація може відбуватися тільки на певних стадіях сперматогенезу. На сьогодні вважають, що пошкодження ДНК сперматозоїдів у вигляді розриву однієї або двох ниток ДНК загалом залишаються unrepaired, що відіграє негативну роль в заплідненні і погіршує якісні характеристики майбутнього ембріона [22]. Зниження резервних запасів антиоксидантної системи супроводжується підвищенням вмісту АФК в спермі і збільшенням кількості молекул ДНК з порушеною структурою [23]. У спермі чоловіків з низьким репродуктивним потенціалом встановлено підвищення концентрації АФК [23-25].

Антиоксиданти. Відомо, що сперма містить різні антиоксидантні речовини (аскорбінова кислота, α -токоферол, карнітин, каротиноїди, сечова кислота, коензим Q10, флавоноїди та ін.) [26]. Проте антиоксидантна активність сперми може бути знижена через недостатню кількість життєвоважливих мікро- і макроелементів, амінокислот, ферментів і коферментів, які поступають з їжею. Антиоксиданти можуть як самостійно виступати в цій ролі, так і бути кофакторами для «ендогенних» систем, таких як супероксиддисмутаза, холінацетил-СоА-трансфераза і глутатіон-пероксидаза [27,28].

Вітамін Е – компонент антиоксидантної системи мембран сперматозоїдів, який нейтралізує три основних види вільнорадикальних молекул: супероксид, радикал перекису водню й гідроксильні молекули. Встановлено, що прийом вітаміну Е покращує функціональний стан сперматозоїдів, після трьох місяців з моменту початку лікування [29].

L-карнітин являє собою високоєфективний антиоксидант, який бере участь в попередженні перекисного окислення ліпідів мембран статевих клітин шляхом захоплення і нейтралізації O_2 і H_2O_2 , а також пригнічення вироблення АФК, що каталізуються залізом [30]. Включення L-карнітину в раціон чоловіка підвищує рухливість сперматозоїдів і ймовірності настання вагітності [31].

Коензим Q10 діє як антиоксидант, а також як речовина, що забезпечує енергетичний метаболізм і цілісність джгутиків сперматозоїдів. Дослідження продемонстрували позитивну кореляцію між впливом Q_{10} та якістю сперматозоїдів. Встановлено, що Q_{10}

знижує ризик окислення ліпідів і нуклеїнових кислот (ДНК, РНК) сперматозоїдів [2,32]. Спільне призначення коензиму Q10 і L-карнітину вірогідно знижує індекс фрагментації ДНК (з 28,5 до 20,12%) [33].

Вітамін С, також має антиоксидантні властивості, однак може викликати окислення дисульфідних містків цистеїнових залишків, що призводить до пошкодження хроматину статевої клітини [34]. Встановлено, додавання 4 %-го розчину L-карнітину та 1 %-го розчину вітаміну С в еякулят *in vitro* негативно впливає на динаміку кінезисграми порівняно з контролем (додавання фізрозчину) [2].

Мікроелементи: цинк і селен. Селен і цинк – мікроелементи, які відіграють важливу роль, як в дозріванні самого сперматозоїда, так і в синтезі ДНК, оскільки входять до складу антиоксидантної системи сперми [35]. Джгутик сперматозоїдів міститься селенопептид з молекулярною масою 17 кД, який має важливе структурне значення при збиранні (складанні) джгутика сперматозоїдів за рахунок асоціації з мітохондріальною мембраною [36]. Селен стабілізує цілісність джгутика сперматозоїда і якщо надходить в організм у достатній кількості, рухливість сперматозоїдів може збільшитися [2].

Цинк може запобігати залізо- і мідь-каталізованому перекисному окисненню ліпідів, потенціюючи ефекти α -токоферолу. Крім того, цинк необхідний для адекватної роботи такого ферменту, як Cu/Zn-супероксиддисмутаза, який в великих кількостях виявляється в статевих шляхах [37-39]. Оцінка концентрації цинку в крові може вказати на дефіцит даного мікроелемента в організмі людини, як це має місце у чоловіків з оліго- і азооспермією [37], хоча в окремих випадках його концентрація в крові є недостатньо інформативна, оскільки за умов ОС в спермі може відбуватися локальне зниження концентрації цинку [39]. Встановлено, що призначення багатоконпонентних препаратів, які містять селен і цинк призводить до зниження ІФД сперматозоїдів [40].

Отже, на основі аналізу даних літературних джерел нами сформульовано наступні **висновки**:

- АФК, маючи високу окислювальну здатність, викликають пошкодження різних компонентів клітинної стінки і органел сперматозоїда, зокрема ліпідних, білкових молекул, а також ДНК.
- В цілому двома найбільш значущими негативними ефектами взаємодії АФК зі статевими клітинами є перекисне окислення ліпідів і фрагментація ДНК.
- Найбільш частою причиною фрагментації ДНК є АФК, оксидативний стрес і лейкоцити.
- Поряд з іншими показниками індекс фрагментації ДНК є важливим маркером чоловічого безпліддя і може в значній мірі знижувати ефективність заходів, що застосовуються в рамках допоміжних репродуктивних технологій.
- Відомо ряд способів зниження вироблення АФК і стимуляції роботи ендогенних антиоксидантних систем, що досягається, в тому числі, шляхом призначення антиоксидантів і мікроелементів.

Перспективи подальших досліджень. В даний час роль антиоксидантної терапії в лікуванні чоловічого безпліддя потребує подальшого дослідження в дослідках як *in vivo*, так і *in vitro*.

Література

1. Kaleynikova OM, Sribna VO, Vynohradova-Anyk OO, Voznesens'ka TYu, Blashkiv TV. Reproduktsiya i frahmentatsiya DNK spermatozoidiv. *Visnyk problem biolohiyi i medytsyny*. 2019;4.1(152):31-4. [in Ukrainian].
2. Chornokulskiy IS, Reznichenko IV. Izmeneniya kinezisgramy v sluchaye dobavleniya metabolitov i antioksidantov v eyakulyat in vitro. *Slovo o zdorov'ye*. 2019 may;(9). Dostupno: <https://ozdorovie.com.ua> [in Russian].
3. Chen H, Zhao H, Huang X, Chen G, Yang Z, Sun W, et al. Does high load of oxidants in human semen contribute to male factor infertility? *Antioxid Redox Signal*. 2012;16:754-9.
4. Martin-Hidalgo D, Bragado M, Batista A, Oliveira P, Alves M. Antioxidants and Male Fertility: from Molecular Studies to Clinical Evidence. *Antioxidants (Basel)*. 2019;8(4):89.
5. Siddhartha N, Reddy N, Pandurangi M, Muthusamy T, Vembu R, Kasinathan K. The Effect of Sperm DNA Fragmentation Index on the Outcome of Intrauterine Insemination and Intracytoplasmic Sperm Injection. *J Hum Reprod Sci*. 2019;12(3):189-98.
6. Zhang H, Xuan X, Yang S, Li X, Xu C, Gao X. Selection of viable human spermatozoa with low levels of DNA fragmentation from an immotile population using density gradient centrifugation and magnetic-activated cell sorting. *Andrologia*. 2018 Feb;50(1). DOI: 10.1111/and.12821
7. Bungum M. Sperm DNA integrity assessment: a new tool in diagnosis and treatment of fertility. *Obstet Gynecol Int*. 2012;2012:531042.
8. Oleszczuk K, Giwercman A, Bungum M. Intra-individual variation of the sperm chromatin structure assay DNA fragmentation index in men from infertile couples. *Hum Reprod*. 2011;26:3244-8.
9. Chi H, Chung D, Choi S, Kim J, Kim G, Lee J, et al. Integrity of human sperm DNA assessed by the neutral comet assay and its relationship to semen parameters and clinical outcomes for the IVF-ET program. *Clin Exp Reprod Med*. 2011;38:10-7.
10. Mehdi M, Khantouche L, Ajina M, Saad A. Detection of DNA fragmentation in human spermatozoa: correlation with semen parameters. *Andrologia*. 2009;41:383-6.
11. Das M, Al-Hathal N, San-Gabriel M, Phillips S, Kadoch I, Bissonnette F, et al. High prevalence of isolated sperm DNA damage in infertile men with advanced paternal age. *J Assist Reprod Genet*. 2013;30:843-8.
12. Smit M, Romijn J, Wildhagen M, Weber R, Dohle G. Sperm chromatin structure is associated with the quality of spermatogenesis in infertile patients. *Fertil Steril*. 2010;94:1748-52.
13. Alvarez J, Sharma R, Ollero M, Saleh R, Lopez M, Thomas A, et al. Increased DNA damage in sperm from leukocytospermic semen samples as determined by the sperm chromatin structure assay. *Fertil Steril*. 2002;78:319-29.
14. Fariello R, Del Giudice P, Spaine D, Farietta R, Bertolla R, Cedenho A. Effect of leukocytospermia and processing by discontinuous density gradient on sperm nuclear DNA fragmentation and mitochondrial activity. *J Assist Reprod Genet*. 2009;26:151-7.
15. Moskovtsev S, Willis J, White J, Mullen J. Leukocytospermia: relationship to sperm deoxyribonucleic acid integrity in patients evaluated for male factor infertility. *Fertil Steril*. 2007;88:737-40.
16. Gosalvez J, Tvrdá E, Agarwal A. Free radical and superoxide reactivity detection in semen quality assessment: past, present, and future. *J Assist Reprod Genet*. 2017;34(6):697-707.
17. Rengan A, Agarwal A, van der Linde M, du Plessis S. An investigation of excess residual cytoplasm in human spermatozoa and its distinction from the cytoplasmic droplet. *Reprod Biol Endocrinol*. 2012;10(92):1-8.
18. Dona G, Fiore C, Andrisani A, Ambrosini G, Brunati A, Ragazzi E, et al. Evaluation of correct endogenous reactive oxygen species content for human sperm capacitation and involvement of the NADPH oxidase system. *Hum Reprod*. 2011;26:3264-73.
19. Esteves S, Roque M, Bradley C, Garrido N. Reproductive outcomes of testicular versus ejaculated sperm for intracytoplasmic sperm injection among men with high levels of DNA fragmentation in semen: systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2017;108(3):456-67.
20. Esteves S, Roque M, Garrido N. Use of testicular sperm for intracytoplasmic sperm injection in men with high sperm DNA fragmentation: a SWOT analysis. *Asian J Androl*. 2018;20(1):1-8.
21. Beigi H, Rahmani H, Tahmasbpour E, Shahriary A. Hyperviscous Semen Causes Poor Sperm Quality and Male Infertility through Induction of Oxidative Stress. *Curr Urol*. 2019;13(1):1-6.
22. Dutta S, Majzoub A, Agarwal A. Oxidative stress and sperm function: A systematic review on evaluation and management. *Arab J Urol*. 2019;17(2):87-97.
23. Aktan G, Dogru-Abbasoglu S, Kucukgergin C, Kadioglu A, Ozdemirler-Erata G, Kocak-Toker N. Mystery of idiopathic male infertility: is oxidative stress an actual risk? *Fertil Steril*. 2013;99:1211-5.
24. Yanushpolsky E, Politch J, Hill J, Anderson D. Is leukocytospermia clinically relevant? *Fertil Steril*. 1996;66:822-5.
25. Plante M, de Lamirande E, Gagnon C. Reactive oxygen species released by activated neutrophils, but not by deficient spermatozoa, are sufficient to affect normal sperm motility. *Fertil Steril*. 1994;62:387-93.
26. Hamada A, Agarwal A, Sharma R, French D, Ragheb A, Sabanegh E. Empirical treatment of low-level leukocytospermia with doxycycline in male infertility patients. *Urology*. 2011;78:1320-5.
27. Lanzafame F, La Vignera S, Vicari E, Calogero A. Oxidative stress and medical antioxidant treatment in male infertility. *Reprod Biomed Online*. 2009;19:638-59.
28. Salehi P, Zahra S, Kamran T, Ajami A, Taghiyar S, Reza D. Effect of antioxidant therapy on the sperm DNA integrity improvement; a longitudinal cohort study. *Int J Reprod Biomed (Yazd)*. 2019;17(2):99-106.
29. Gharagozloo P, Gutiérrez-Adán A, Champroux A, Noblanc A, Kocer A, Calle A, et al. A novel antioxidant formulation designed to treat male infertility associated with oxidative stress: promising preclinical evidence from animal models. *Hum Reprod*. 2016;31(2):252-62.
30. Saddein E, Haghpanah T, Nematollahi-Mahani S, Seyedi F, Ezzatabadipour M. Preventative Effects of Vitamin E on Testicular Damage and Sperm Parameters in the First-Generation Mice Pups due to Pre- and Postnatal Mancozeb Exposure. *J Toxicol*. 2019;2019:1-12.
31. Zhou X, Liu F, Zhai S. Effect of L-carnitine and/or L-acetylcarnitine in nutrition treatment for male infertility: a systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2007;16:383-90.
32. Littarru G, Tiano L. Bioenergetic and antioxidant properties of coenzyme Q10: recent developments. *Mol Biotechnol*. 2007;37:31-7.
33. Abad C, Amengual M, Gosalvez J, Coward K, Hannaoui N, Benet J, et al. Effects of oral antioxidant treatment upon the dynamics of human sperm DNA fragmentation and subpopulations of sperm with highly degraded DNA. *Andrologia*. 2013;45:211-6.
34. Giustarini D, Dalle-Donne I, Colombo R, Milzani A, Rossi R. Is ascorbate able to reduce disulfide bridges? A cautionary note. *Nitric Oxide*. 2008;19:252-8.
35. Ebisch I, Thomas C, Peters W, Braat D, Steegers-Theunissen RP. The importance of folate, zinc and antioxidants in the pathogenesis and prevention of subfertility. *Hum Reprod Update*. 2007;13:163-74.
36. Calvin H. Selective incorporation of selenium-75 into a polypeptide of the rat sperm tail. *J Exp Zool*. 1978;204(3):445-52.
37. Mruk D, Silvestrini B, Mo M, Cheng C. Antioxidant superoxide dismutase – a review: its function, regulation in the testis, and role in male fertility. *Contraception*. 2002;65:305-11.
38. Kothari R, Chaudhari A. Zinc Levels in Seminal Fluid in Infertile Males and its Relation with Serum Free Testosterone. *J Clin Diagn Res*. 2016;10(5):5-8.
39. Zhao J, Dong X, Hu X, Long Z, Wang L, Liu Q, et al. Zinc levels in seminal plasma and their correlation with male infertility: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:22386.
40. Tinggi U. Selenium: its role as antioxidant in human health. *Environ Health Prev Med*. 2008;13:102-8.

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТІВ НА ФРАГМЕНТАЦІЮ ДНК СПЕРМАТОЗОЇДІВ

Українська С. І., Литвиненко А. П., Калейнікова О. М.

Резюме. Індекс фрагментації ДНК є важливим маркером чоловічого безпліддя і може в значній мірі знижувати ефективність заходів, що використовуються в рамках допоміжних репродуктивних технологій. Метою роботи став пошук і аналіз даних літератури про вплив антиоксидантів на фрагментацію ДНК сперматозоїдів. Показано вплив оксидативного стресу, активних форм кисню і антиоксидантів на даний показник і загальну активність сперматозоїдів. В даний час роль оксидативної терапії в лікуванні чоловічого безпліддя вимагає подальшого дослідження *in vivo* та *in vitro* умовах.

Ключові слова: індекс фрагментації ДНК сперматозоїдів, активні форми кисню, оксидативний стрес.

ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ НА ФРАГМЕНТАЦИЮ ДНК СПЕРМАТОЗОИДОВ

Украинская С. И., Литвиненко А. П., Калейникова О. Н.

Резюме. Индекс фрагментации ДНК является важным маркером мужского бесплодия и может в значительной степени снизить эффективность мер, принимаемых в рамках вспомогательных репродуктивных технологий. Целью работы был поиск и анализ данных литературы о влиянии антиоксидантов на фрагментацию ДНК сперматозоидов. Показано влияние оксидативного стресса, активных форм кислорода и антиоксидантов на данный показатель и общую активность сперматозоидов. В настоящее время роль антиоксидантной терапии в лечении мужского бесплодия требует дальнейшего исследования как *in vivo*, так и *in vitro*.

Ключевые слова: индекс фрагментаций ДНК сперматозоидов, активная форма кислорода, оксидативный стресс.

EFFECT OF ANTIOXIDANTS ON SPERM DNA FRAGMENTATION

Ukrainska S. I., Lytvynenko A. P., Kaleinikova O. M.

Abstract. The sperm DNA fragmentation index (DFI) is widely regarded as a key measure for assessing male fertility and can also impair the outcome of assisted reproductive technologies. The effect of antioxidant therapy on sperm DNA fragmentation index *remains not fully understood*.

The aim of this study was to search and analyze data of the *effect of antioxidant therapy on sperm DNA fragmentation*.

It is known, that an increase in DFI of more than 30% is a significant confirmation of a decrease in the reproductive potential of a man and the spontaneous onset of labor.

Many assays are currently available for the measurement of sperm DNA fragmentation, that is, the sperm chromatin dispersion assay (SCDA), the TUNEL (the terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUDP nick end-labeling) assay, the comet assay (single-cell gel electrophoresis), or the sperm chromatin structure assay (SCSA).

Oxidative stress (OS) has been identified as one of the many mediators of male infertility by causing sperm dysfunction. OS is a state related to increased cellular damage triggered by oxygen and oxygen-derived free radicals known as reactive oxygen species (ROS). OS and the excessive production of ROS have been associated with impaired sperm motility, concentration, and morphology. The production of ROS is a normal physiological event in the spermatozoa, its key signaling molecules in capacitation (a complex process which involves profound structural and functional changes thereby preparing it for egg fertilization).

The seminal plasma is endowed with many enzymatic and nonenzymatic antioxidants which protect the spermatozoa against oxidative stress. The main antioxidative defence in the seminal plasma includes superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase, ascorbic acid, tocopherol and zinc.

Therefore, oxidative stress has been considered as a potential mechanism of the sperm DNA damage in infertile men. ROS cause damage to sperm, lipid and proteins, alteration to critical sperm structures and signaling pathways, leading to a decreased sperm activity and fertilizing capacity. DFI is an important marker of male infertility and can greatly reduce the effectiveness of measures taken under assisted reproductive technologies.

Thus, there are a number of ways to reduce the production of ROS and stimulate the work of endogenous antioxidant systems, which is achieved, including by the appointment of antioxidants and trace elements. Currently, the role of antioxidant therapy in the treatment of male infertility requires further study, both *in vivo* and *in vitro*.

Key words: sperm DNA fragmentation index, oxidative stress, reactive oxygen species.

*Рецензент – проф. Білаш С. М.
Стаття надійшла 04.02.2020 року*