

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.21-28>

УДК: 618.177-089.888.11

Literature Review
Обзор литературы

Влияние уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ ВРТ

Н.В. Башмакова¹, А.Ю. Храмова¹, О.А. Мелкозерова¹, М.Д. Баранова¹

¹Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Актуальность: Специалисты в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) сходятся во мнении, что для увеличения числа успешных программ ВРТ необходимо определить предикторы неблагоприятных результатов, опирающиеся на доказательную базу. Литературные данные о влиянии уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ ВРТ достаточно противоречивы.

Цель исследования – анализ современных данных о влиянии уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ ВРТ.

Материалы и методы: В обзор включены опубликованные данные за последние 7 лет касательно эффективности программ ВРТ и исходов беременностей в зависимости от уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов. Поиск литературы проводился в базах данных Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley и Cochrane Library.

Результаты: По мнению большинства авторов, нет явной взаимосвязи между уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов и частотой наступления клинической беременности, однако присутствует весьма очевидная корреляция между процентом фрагментации и привычным выкидышем.

Очевидным преимуществом обладает технология интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ) в качестве метода выбора вспомогательной репродукции при высокой ДНК-фрагментации, так как при ней не наблюдается снижения уровня живорождения. Метод аспирационной биопсии сперматозоидов (TESA) значительно увеличивает клиническую частоту наступления беременности и живорождений у супружеских пар с высоким уровнем ДНК-фрагментации сперматозоидов при ИКСИ.

Заключение: В настоящее время литературные данные по исследуемой теме достаточно противоречивы. ДНК фрагментация сперматозоидов является ценным методом при оценке мужской фертильности, но его значение как предиктора исходов беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ), экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), ДНК-фрагментация сперматозоидов.

Для цитирования: Башмакова Н.В., Храмова А.Ю., Мелкозерова О.А., Баранова М.Д. Влияние уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ ВРТ. Репродуктивная медицина (Центральная Азия). 2024;2:21-28.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.21-28>

Influence of sperm DNA fragmentation level on the outcomes of ART programs

N.V. Bashmakova¹, A.Yu. Khrantsova¹, O.A. Melkozzerova¹, M.D. Baranova¹

¹Ural Research Institute of Maternal and Child Care of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Ekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

Relevance: Experts in the field of assisted reproductive technologies (ART) agree that to increase the number of successful ART programs, it is necessary to identify evidence-based predictors of adverse outcomes. The literature data on the effect of the level of DNA fragmentation of spermatozoa on the outcomes of ART programs are quite contradictory.

The study aimed to analyze current data on the effect of the level of DNA fragmentation of sperm on the outcomes of assisted reproductive technology programs.

Materials and Methods: The review encompasses a comprehensive search of published data over the past 7 years on the effectiveness of ART programs and pregnancy outcomes, meticulously considering the level of DNA fragmentation of sperm. The literature was exhaustively searched in the databases Medline, Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley and Cochrane Library.

Results: According to most authors, there is no apparent relationship between the level of fragmentation of sperm DNA and the frequency of clinical pregnancy; however, there is an undeniable correlation between the percentage of fragmentation and habitual miscarriage. The technology of intracytoplasmic sperm injection (ICSI) has an obvious advantage as a method of choosing assisted reproduction with high DNA fragmentation since there is no decrease in the live birth rate. The technique of aspiration sperm biopsy (TESA) significantly increases the clinical incidence of pregnancy and live births in married couples with a high level of DNA fragmentation of spermatozoa in ICSI.

Conclusion: The literature data on the topic under study are pretty contradictory. DNA fragmentation of spermatozoa is a valuable method for assessing male fertility. Still, its importance as a predictor of pregnancy outcomes after the use of assisted reproductive technologies requires further study.

Keywords: assisted reproductive technologies (ART), IVF, DNA fragmentation.

How to cite: Bashmakova NV, Khramtsova AYU, Melkozherova OA, Baranova MD. Influence of the level of sperm DNA fragmentation on outcomes ART programs. Reproductive Medicine (Central Asia). 2024;2:21-28.

<https://doi.org/10.37800/RM.2.2024.21-28>

Сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының деңгейінің ҚРТ бағдарламаларының нәтижелеріне әсері

Н.В. Башмакова¹, А.Ю. Храмова¹, О.А. Мелкозерова¹, М.Д. Баранова¹

¹Ресей федерациясы денсаулық сақтау министрлігінің Орал ана мен нәрестені қорғау ғылыми-зерттеу институты, Екатеринбург, Ресей Федерациясы

АНДАТПА

Өзектілігі: Қосалқы репродуктивті технологиялар (ҚРТ) саласындағы сарапшылар табысты өнер бағдарламаларының санын көбейту үшін дәлелдерге сүйене отырып, қолайсыз нәтижелердің болжаушыларын анықтау қажет екендігімен келіседі.

Сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының деңгейінің көркемөнер бағдарламаларының нәтижелеріне әсері туралы әдебиеттердегі мәліметтер бір-біріне қайшы келеді.

Зерттеудің мақсаты – сперматозоидтардың ДНК фрагментация деңгейінің көмекші репродуктивті технология бағдарламаларының нәтижелеріне әсері туралы ағымдағы деректерді талдауға бағытталған.

Материалдар мен әдістері: шолу сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының деңгейін мұқият қарастыра отырып, ART бағдарламаларының тиімділігі мен жүктілік нәтижелері туралы соңғы 7 жылдағы жарияланған деректерді жан-жақты іздеуді қамтиды. Әдебиеттер Medline, Scopus, Web Of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley Және Cochrane Library дерекқорларынан толық ізделді.

Нәтижелері: Көптеген авторлардың пікірінше, сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының деңгейі мен клиникалық жүктіліктің жиілігі арасында айқын байланыс жоқ; дегенмен, фрагментация пайызы мен әдеттегі түсік түсіру арасында даусыз корреляция бар.

Сперматозоидтарды интрацитоплазмалық инъекция (ICSI) технологиясының ДНК фрагментациясы жоғары көмекші көбеюді таңдау әдісі ретінде айқын артықшылығы бар, өйткені тірі туу көрсеткішінің төмендеуі байқалмайды. Аспирациялық шәует биопсиясы (TESA) әдісі ICSI-де сперматозоидтардың ДНК фрагментациясының жоғары деңгейі бар ерлі-зайыптыларда жүктілік пен тірі туудың клиникалық жиілігін айтарлықтай арттырады.

Қорытынды: зерттелетін тақырып бойынша әдебиеттер туралы мәліметтер бір-біріне қарама-қайшы. Сперматозоидтардың ДНК фрагментациясы ерлердің құнарлылығын бағалаудың құнды әдісі болып табылады. Дегенмен, оның көмекші репродуктивті технологияларды қолданғаннан кейін жүктілік нәтижелерін болжаушы ретіндегі маңыздылығы қосымша зерттеуді қажет етеді.

Түйінді сөздер: қосалқы репродуктивті технологиялар (ҚРТ), ЭҚҰ, ДНК фрагментациясы.

Введение: Специалисты в области вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) сходятся во мнении, что для увеличения числа успешных программ ВРТ необходимо определить предикторы неблагоприятных результатов, опирающиеся на доказательную базу. С этой целью проводятся исследования, изучающие влияние уровня ДНК фрагментации на эффективность программ ВРТ [1].

ДНК-фрагментация представляет собой нарушение целостности структуры нуклеиновых кислот сперматозоидов и все чаще признается в качестве параметра для оценки мужского бесплодия [2, 3]. Уровень ДНК-фрагментации менее 15% является нормальным и не препятствует наступлению естественной беременности. Показатель ДНК фрагментации, находящийся в пределах

от 15% до 30% считается пограничным. В данном случае спонтанная беременность возможна, но есть вероятность ее прерывания. При уровне ДНК-фрагментации более 30% наступление естественной беременности маловероятно, что является показанием для использования ВРТ [4-6].

Цель исследования – анализ современных данных о влиянии уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы программ ВРТ.

Материалы и методы: В обзор включены опубликованные данные за последние 7 лет касательно эффективности программ ВРТ и исходов беременностей в зависимости от уровня ДНК-фрагментации сперматозоидов. Поиск литературы проводился в базах данных Medline,



Scopus, Web of Science, Google Scholar, PubMed, Wiley и Cochrane Library по ключевым словам: «экстракорпоральное оплодотворение», «ДНК-фрагментация сперматозоидов», «перенос замороженного эмбриона» с использованием MeSH.

Результаты: По данным литературы, повышенный уровень фрагментации ДНК сперматозоидов имеет различные точки приложения, в том числе может оказывать влияние на формирование эмбриона, частоту наступления клинической беременности и живорождения.

В ретроспективном исследовании, проведенном в 2023 году Q. Wang с соавторами, изучалась взаимосвязь между индексом ДНК фрагментации сперматозоидов и количеством эмбрионов хорошего качества у пар с неуточненным бесплодием. Всего в исследование было включено 176 случаев, проходящих программу ЭКО «свежий» цикл. Авторы разделили супружеские пары на две группы: с нормальными параметрами спермы - контрольная группа (процент фрагментации ДНК сперматозоидов < 25%) и с высокими показателями ДНК фрагментации - группа наблюдения (процент фрагментации ДНК сперматозоидов > 25%). Обращало на себя внимание, что мужчины в супружеских парах группы наблюдения (n=88) были старшего возраста, имели более низкую концентрацию сперматозоидов, прогрессирующую подвижность и оценку морфологии в сравнении с контрольной группой. Кроме того, в группе наблюдения было выявлено низкое количество эмбрионов хорошего качества ($p < 0,001$), что стало критерием для прогнозирования эмбрионов хорошего качества у пар с неуточненным бесплодием [7].

Этими же авторами было проведено другое исследование, по результатам которого высокий процент ДНК фрагментации сперматозоидов имел отрицательную корреляцию с подвижностью сперматозоидов ($r = -0,640$, $P < 0,01$), концентрацией сперматозоидов ($r = -0,289$, $P < 0,01$). Частота оплодотворения так же была значительно ниже в группе супружеских пар с высоким уровнем ДНК фрагментации сперматозоидов ($\geq 25\%$) по сравнению с группой с низким процентом фрагментации (<25%) при использовании ЭКО (73,3% \pm 23,9% против 53,2% \pm 33,6% соответственно; $P < 0,01$), но была эквивалентной в группах с высоким и низким процентом фрагментации ДНК при проведении интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ) [8].

A.S. Setti с соавторами в 2021 году было проведено ретроспективное когортное исследование с участием в общей сложности 978 зигот, культивированных до 5-го дня в инкубаторе, полученных от 118 супружеских пар в результате ИКСИ по причине идиопатического мужского бесплодия [9]. Целью исследования было сравнение морфокинетических параметров эмбрионов, полученных от пар с высоким или низким процентом фрагментации ДНК сперматозоидов. Используя покадровую визуализацию, регистрировались кинетические маркеры с момента оплодотворения. Ими были следующие показатели: время появления и угасания пронуклеусов; время до 2, 3, 4, 5, 6, 7, и 8 клеток; и время начала бластуляции. Эмбрионы, полученные из образцов спермы с индексом фрагментации ДНК $\geq 30\%$, показали значительно более медленное деление по сравнению с эмбрионами с индексом фрагментации ДНК <30%. Частота обратного или прямого расщепления (9,3% против 4,4%; отношение шансов (ОШ) 2,24; 95% доверительный интервал [ДИ] 1,32-3,77) и многоядерности на 2-клеточных (18,9% против 12,0%; ОШ 1,70; 95% ДИ 1,12-2,58) и 4-клеточных

(14,2% против 6,4%; ОШ 2,42; 95% ДИ 1,57-3,74) стадиях были значительно выше у эмбрионов, происходящих от сперматозоидов с индексом фрагментации ДНК $\geq 30\%$, чем от сперматозоидов с процентом ДНК фрагментации <30%. Таким образом, высокий индекс фрагментации ДНК сперматозоидов негативно влияет на морфокинетические параметры эмбрионов, что приводит к задержке расщепления клеток и бластуляции [9].

D.S. Kim с соавторами подтвердили, что высокий уровень ДНК фрагментации сперматозоидов приводил к более низкой скорости формирования эмбрионов на 3-й день. Авторы пришли к выводу, что уровень ДНК фрагментации сперматозоидов <30% может быть хорошим предиктором для достижения скорости формирования эмбрионов высшего качества в циклах ЭКО у женщин с нормальным ответом [10].

По результатам других исследований взаимосвязи между морфологией и морфокинетикой эмбриона и высоким уровнем фрагментации ДНК выявлено не было. Показано, что высокий уровень ДНК-фрагментации сперматозоидов не оказывал негативного влияния на морфологию и морфокинетическую эмбрионов при оплодотворении методом ЭКО [11].

A.L. Broussard с соавторами в 2023 году также получили результаты, подтверждающие, что индекс фрагментации ДНК сперматозоидов в чистом эякуляте не позволяет предсказать скорость оплодотворения, качество, бластуляцию или генетический диагноз, однако имеет влияние на процесс оплодотворения и коррелирует с его снижением при ИКСИ и ЭКО [12].

По некоторым литературным данным, существует тесная взаимосвязь между ДНК-фрагментацией сперматозоидов и клиническими исходами программ ВРТ [13, 14]. Если при проведении процедур ЭКО и ИКСИ у пациентов с высоким процентом ДНК фрагментации сперматозоидов наблюдается снижение частоты оплодотворения, количества бластоцист, качества эмбрионов, то это может повлиять на эффективность программ ВРТ. Следовательно, высокий процент ДНК фрагментации сперматозоидов предположительно будет являться потенциальным ограничивающим фактором для методов вспомогательной репродукции [15, 16].

Однако множеством исследований подтверждено отсутствие прямой корреляции между ДНК-фрагментацией сперматозоидов и различиями в уровне положительного хорионического гонадотропина человека, а также частотой наступления клинической беременности [17-20]. Так, например, A. Çağlayan установил отсутствие прямой взаимосвязи между повышенным уровнем ДНК фрагментации сперматозоидов и рецидивирующей неудачей имплантации [21].

Корреляционный анализ индекса фрагментации ДНК сперматозоидов с параметрами спермы и влияние индекса фрагментации ДНК спермы на результаты ВРТ показал, что метод определения ДНК фрагментации спермы оказался очень ценным при оценке мужской фертильности, но его значение как предиктора исходов беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий требует дальнейшего изучения [22].

По последним данным фрагментация ДНК сперматозоидов минимальна во время их нахождения в яичке и постепенно нарастает во время их транзита по репродуктивной системе. Поэтому, чем меньше время сперматозоиды проведут вне яичка до момента эякуляции, тем меньше будет фрагментация ДНК, а значит улучшатся



перспективы успеха процедур ВРТ [23, 24]. Канадские исследователи изучили ДНК-фрагментацию сперматозоидов 112 мужчин, каждый из которых сдавал эякулят дважды. Первый раз после традиционного 3-дневного воздержания и второй раз – через 3 часа после первого. Во втором образце эякулята было выявлено значимое снижение фрагментации ДНК, в среднем с 35 до 24%. При этом у 55% больных с исходно высокой ДНК-фрагментацией показатели пришли в норму. Полученные данные позволяют рекомендовать данную простую методику при проведении процедур ВРТ при повышенной фрагментации ДНК у мужчин [25].

Популярность набирает извлечение сперматозоидов методом пункционной биопсии яичек – TESA [26, 27]. Было проведено проспективное исследование, целью которого стала оценка результатов ИКСИ у супружеских пар с высоким уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов с использованием тестикулярных сперматозоидов в сравнении с эякулированными. Первоначально мужчины с высоким индексом фрагментации ДНК проходили цикл ИКСИ с использованием сперматозоидов из эякулята. Последующий цикл ИКСИ был выполнен со сперматозоидами, полученными при аспирации спермы из яичек. Результаты ИКСИ со сперматозоидами, полученными из эякулята, сравнивались с результатами ИКСИ после аспирационной биопсии сперматозоидов. Средний уровень ДНК фрагментации сперматозоидов составил 56,36%. В целом, не было различий в частоте оплодотворения и классификации эмбрионов с использованием эякулята и тестикулярных сперматозоидов (46,4% против 47,8%, 50,2% против 53,4% соответственно). Однако частота клинической беременности была значительно выше при повторном ИКСИ с получением сперматозоидов с помощью TESA по сравнению с первичным ИКСИ, где использовались эякулированные сперматозоиды (38,89% против 13,8%). Более того, при повторном ИКСИ (с использованием сперматозоидов, полученных способом TESA) было зарегистрировано 17 живорождений, и только три живорождения были зарегистрированы при первичном ИКСИ (с использованием сперматозоидов из эякулята). Авторы пришли к выводу, что использование тестикулярных сперматозоидов для ИКСИ значительно увеличивает клиническую частоту наступления беременности, а также частоту живорождений у супружеских пар с высоким уровнем ДНК-фрагментации сперматозоидов [28].

Согласно последним исследованиям, имеется влияние ДНК-фрагментации сперматозоидов на исходы беременности, наступившей в результате ВРТ. Во многих информационных источниках говорится о том, что повышенный уровень ДНК фрагментации коррелирует с привычным выкидышем [29-32]. Данные мета-анализа 2021 года, позволяют предположить, что партнеры женщин с повторной потерей беременности в анамнезе имеют значительно более высокий уровень фрагментации ДНК сперматозоидов по сравнению с контрольной группой. Среднее различие достигает 95% [33].

В клинике Швеции были обследованы 2 713 бесплодных пар, которым было выполнено в общей сложности 5 422 протокола ЭКО или ИКСИ; изучили итоговую эффективность в отношении живорождения в зависимости от уровня фрагментации ДНК, которую измеряли методом анализа структуры хроматина сперматозоидов (SCSA), а повышенным считали уровень выше 20%. Главной находкой стал тот факт, что при повышенном (более 20%)

уровне ДНК-фрагментации снижалась вероятность живорождения (51% против 56%) при проведении традиционного ЭКО. При проведении ИКСИ сравниваемые группы между собой значимо не отличались. Из этого авторы делают вывод, что при повышенном уровне ДНК-фрагментации ИКСИ обладает преимуществом перед традиционным ЭКО [34].

Это подтверждают данные, полученные К. Khalafalla и соавт. в ходе ретроспективного исследования с участием 392 пациентов, перенесших ИКСИ и выполнивших тестирование на фрагментацию ДНК сперматозоидов перед процедурой.

Клинические репродуктивные результаты ИКСИ не показали статистической значимости с увеличением уровня фрагментации ДНК сперматозоидов [35].

При оценке влияния повышенного индекса фрагментации ДНК сперматозоидов на циклы переноса свежих и замороженных эмбрионов, были получены следующие результаты. При переносе свежих эмбрионов при наличии повышенной ДНК фрагментации сперматозоидов частота родов была значительно ниже (43,9% против 27,1%, $P = 0,014$), тогда как в частоте клинических беременностей (53,1% против 40,7%, $P = 0,072$) и выкидышей (17,3% против 33,3%, $P = 0,098$) существенных различий не было. В циклах переноса замороженных эмбрионов частота родов (40,9% против 33,3%, $P = 0,074$) и частота выкидышей (18,6% против 18,0%, $P = 0,919$) существенно не отличались друг от друга [36].

Обсуждение: По результатам анализа литературных данных можно заключить, что ДНК-фрагментация сперматозоидов может оказывать непосредственное влияние на морфологию и морфокинетику эмбрионов, но с малой долей вероятности будет препятствовать процессам его имплантации.

По мнению большинства авторов, нет явной взаимосвязи между уровнем фрагментации ДНК сперматозоидов и частотой наступления клинической беременности, однако присутствует весьма очевидная корреляция между процентом фрагментации и привычным выкидышем.

Очевидным преимуществом обладает технология ИКСИ в качестве метода выбора вспомогательной репродукции при высокой ДНК-фрагментации, так как при ней не наблюдается снижения уровня живорождения.

Метод TESA значительно увеличивает клиническую частоту наступления беременности и живорождений у супружеских пар с высоким уровнем ДНК-фрагментации сперматозоидов при ИКСИ. Это связано с минимальным уровнем фрагментации ДНК спермы во время их нахождения в яичке и постепенным ее нарастанием во время транзита сперматозоидов репродуктивной системе.

Заключение: В настоящее время литературные данные по исследуемой теме достаточно противоречивы. ДНК фрагментация сперматозоидов является ценным методом при оценке мужской фертильности, но его значение как предиктора исходов беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий требует дальнейшего изучения.

Получено/Received/Жіберілді: 30.04.2024

Одобрено/Approved/Мақұлданған: 12.06.2024

Опубликовано на сайте/Published online/Сайтта жарияланған: 01.07.2024



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Banks N, Sun F, Krawetz SA, Coward RM, Masson P, Smith JF, Trussell JC, Santoro N, Zhang H, Steiner AZ. Male vitamin D status and male factor infertility. *Fertil Steril.* 2021;116(4):973-979.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.06.035>
2. Turner KA, Rambhatla A, Schon S, Agarwal A, Krawetz SA, Dupree JM, Avidor-Reiss T. Male Infertility is a Women's Health Issue – Research and Clinical Evaluation of Male Infertility Is Needed. *Cells.* 2020;9(4):990.
<https://doi.org/10.3390/cells9040990>
3. Dong C, Wang Z, Shen P, Chen Y, Wang J, Wang H. Epigallocatechin-3-gallate suppresses the growth of human osteosarcoma by inhibiting the Wnt/ β -catenin signalling pathway. *Bioengineered.* 2022;13(4):8490-8502.
<https://doi.org/10.1080/21655979.2022.2051805>
4. Malić Vončina S, Stenqvist A, Bungum M, Schyman T, Giwercman A. Sperm DNA fragmentation index and cumulative live birth rate in a cohort of 2,713 couples undergoing assisted reproduction treatment. *Fertil Steril.* 2021;116(6):1483-1490.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.06.049>
5. ESHRE Working group on Time-lapse technology; Apter S, Ebner T, Freour T, Guns Y, Kovacic B, Le Clef N, Marques M, Meseguer M, Montjean D, Sfontouris I, Sturmey R, Coticchio G. Good practice recommendations for the use of time-lapse technology. *Hum Reprod Open.* 2020;2:8.
<https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa008>
6. Hervás I, Pacheco A, Rivera-Egea R, Gil Julia M, Navarro-Gomezlechón A, Garrido N. IVF/ICSI cumulative live birth rates per consumed oocyte remain comparable regardless of sperm DNA fragmentation by TUNEL. *Reprod Biomed Online.* 2022;44(6):1079-1089.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2022.02.010>
7. Wang Q, Gu X, Chen Y, Yu M, Peng L, Zhong S, Wang X, Lv J. The effect of sperm DNA fragmentation on in vitro fertilization outcomes of unexplained infertility. *Clinics (Sao Paulo).* 2023;78:100261.
<https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2023.100261>
8. Wang QX, Wang X, Yu MY, Sun H, Wang D, Zhong SP, Guo F. Random sperm DNA fragmentation index is not associated with clinical outcomes in day-3 frozen embryo transfer. *Asian J Androl.* 2022;24(1):109-115.
https://doi.org/10.4103/aja.aja_17_21
9. Setti AS, Braga DPAF, Guilherme P, Provenza R, Iaconelli A, Borges E. Morphokinetic parameter comparison between embryos from couples with high or low sperm DNA fragmentation index. *FS Sci.* 2021;2(4):345-354.
<https://doi.org/10.1016/j.xfss.2021.10.001>
10. Kim DS, Song SH. Effect of Sperm DNA Fragmentation on Embryo Quality in Normal Responder Women in IVF and ICSI. *Yonsei Med J.* 2020;61(11):986-987.
<https://doi.org/10.3349/ymj.2020.61.11.986>
11. Anbari F, Khalili MA, Agha-Rahimi A, Maleki B, Nabi A, Esfandiari N. Does sperm DNA fragmentation have negative impact on embryo morphology and morphokinetics in IVF programme? *Andrologia.* 2020;52(11):e13798.
<https://doi.org/10.1111/and.13798>
12. Broussard AL, Leader B, Tirado E, Russell H, Beydoun H, Colver R, Reuter L, Bopp B, Will M, Anspach Will E, Adaniya G. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation index at the time of intracytoplasmic sperm injection and standard in vitro fertilization is correlated with lower fertilization but not with blastocyst genetic diagnosis. *FS Rep.* 2023;4(2):183-189.
<https://doi.org/10.1016/j.xfre.2023.04.006>
13. Alharbi M, Hamouche F, Phillips S, Kadoch JI, Zini A. Use of testicular sperm in couples with SCSA-defined high sperm DNA fragmentation and failed intracytoplasmic sperm injection using ejaculated sperm. *Asian J. Androl.* 2020;22(4):348-353.
https://doi.org/10.4103/aja.aja_99_19
14. Douglas C, Parekh N, Kahn LG, Henkel R, Agarwal A. A Novel Approach to Improving the Reliability of Manual Semen Analysis: A Paradigm Shift in the Workup of Infertile Men. *World J Mens' Health.* 2021;39(2):172-185.
<https://doi.org/10.5534/wjmh.190088>
15. Esteves SC, Zini A, Coward RM, Evenson DP, Gosálvez J, Lewis SEM., Sharma R, Humaidan P. Sperm DNA fragmentation testing: Summary evidence and clinical practice recommendations. *Andrologia.* 2021;53(2):e13874.
<https://doi.org/10.1111/and.13874>
16. Lourenço ML, Moura GA, Rocha YM, Rodrigues JPV, Monteiro PB. Impact of sperm DNA fragmentation on the clinical outcome of assisted reproduction techniques: a systematic review of the last five years. *JBRA Assist Reprod.* 2023;7(2):282-291.
<https://doi.org/10.5935/1518-0557.20220057>
17. Li H, Deng H, Zhao J, Zhong YC, Zhu L, Wu YQ, Ma WM. Impact of sperm DNA fragmentation on the outcome of frozen-thawed blastocyst transfer in in vitro fertilization and embryo transfer. *Zhonghua Nan Ke Xue. Natl J Androl.* 2020;26(5):422-426. (in Chi.).
<https://europepmc.org/article/med/33354950>
18. Ten J, Guerrero J, Linares Á, Rodríguez-Arnedo A, Morales R, Lledó B, Llacer J, Bernabeu R. Sperm DNA fragmentation on the day of fertilisation is not associated with assisted reproductive technique outcome independently

- of gamete quality. *Hum Fertil (Camb.)*. 2022;25(4):706-715.
<https://doi.org/10.1080/14647273.2021.1877364>
19. Antonouli S, Papatheodorou A, Panagiotidis Y, Petousis S, Prapas N, Nottola S.A, Palmerini MG, Macchiarelli G, Prapas Y. The impact of sperm DNA fragmentation on ICSI outcome in cases of donated oocytes. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;300(1):207-215.
<https://doi.org/10.1007/s00404-019-05133-9>
 20. Chen Y, Li W, Chen X. The Association of Sperm DNA Fragment and Assisted Reproductive Outcomes: A Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med*. 2022;11:26616.
<https://doi.org/10.1155/2022/1126616>
 21. Çağlayan A, Horsanali MO, Buyurkcu BA. The role of sperm DNA integrity in couples with recurrent implantation failure following IVF treatment. *Andrologia*. 2022;54(9):e14496.
<https://doi.org/10.1111/and.14496>
 22. Liu K, Mao X, Pan F, Chen Y, An R. Correlation analysis of sperm DNA fragmentation index with semen parameters and the effect of sperm DFI on outcomes of ART. *Sci Rep*. 2023;13(1):2717.
<https://doi.org/10.1038/s41598-023-28765-z>
 23. Karavani G, Kan-Tor Y, Schachter-Safrai N, Levitas E, Or Y, Ben-Meir A, Buxboim A, Har-Vardi I. Does sperm origin-Ejaculated or testicular-Affect embryo morphokinetic parameters? *Andrology*. 2021;9(2):632-639.
<https://doi.org/10.1111/andr.12952>
 24. Moreno-Sepulveda J, Rajmil O. Seminal human papillomavirus infection and reproduction: a systematic review and meta-analysis. *Andrology*. 2021;9(2):478-502.
<https://doi.org/10.1111/andr.12948>
 25. Rogozin Д.С. Мужская фертильность: обзор литературы января-марта 2021 года. *Вестник урологии*. 2021;9(2):142-149.
Rogozin DS. Male fertility: literature review for January-March 2021. *Vestnik urologii*. 2021;9(2):142-149. (in Russ.).
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-142-149>
 26. Romano M, Cirillo F, Spadaro D, Busnelli A, Castellano S, Albani E, Levi-Setti PE. High sperm DNA fragmentation: do we have robust evidence to support antioxidants and testicular sperm extraction to improve fertility outcomes? A narrative review. *Front. Endocrinol*. 2023;14:1150951.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1150951>
 27. Agarwal A, Majzoub A, Baskaran S, Panner Selvam MK, Cho CL, Henkel R, Finelli R, Leisegang K, Sengupta P, Barbarosie C, Parekh N, Alves MG, Ko E, Arafa M, Tadros N, Ramasamy R, Kavoussi P, Ambar R, Kuchakulla M, Robert KA, Iovine C, Durairajanayagam D, Jindal S, Shah R. Sperm DNA Fragmentation: A New Guideline for Clinicians. *World J Mens' Health*. 2020;38(4):412-471.
<https://doi.org/10.5534/wjmh.200128>
 28. Arafa M, AlMalki A, AlBadr M, Burjaq H, Majzoub A, AlSaid S, Elbardisi H. ICSI outcome in patients with high DNA fragmentation: Testicular versus ejaculated spermatozoa. *Andrologia*. 2018;50(1):e12835.
<https://doi.org/10.1111/and.12835>
 29. Dai Y, Liu J, Yuan E, Li Y, Shi Y, Zhang L. Relationship Among Traditional Semen Parameters, Sperm DNA Fragmentation, and Unexplained Recurrent Miscarriage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol*. 2022;12:802632.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.802632>
 30. Haddock L, Gordon S, Lewis SEM, Larsen P, Shehata A, Shehata H. Sperm DNA fragmentation is a novel biomarker for early pregnancy loss. *Reprod Biomed Online*. 2021;42(1):175-184.
<https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.09.016>
 31. Zhang H, Li Y, Wang H, Zhou W, Zheng Y, Ye D. Does sperm DNA fragmentation affect clinical outcomes during vitrified-warmed single-blastocyst transfer cycles? A retrospective analysis of 2034 vitrified-warmed single-blastocyst transfer cycles. *J Assist Reprod Genet*. 2022;39(6):1359-1366.
<https://doi.org/10.1007/s10815-022-02484-2>
 32. Green KA, Patounakis G, Dougherty MP, Werner MD, Scott RT, Franasiak JM. Sperm DNA fragmentation on the day of fertilization is not associated with embryologic or clinical outcomes after IVF/ICSI. *J Assist Reprod Genet*. 2020;37(1):71-76.
<https://doi.org/10.1007/s10815-019-01632-5>
 33. McQueen DB, Zhang J, Robins JC. Sperm DNA fragmentation and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril*. 2019;112(1):54-60.e3.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.03.003>
 34. Rogozin Д.С. Мужская фертильность: обзор публикаций октября-декабря 2021 года. *Вестник урологии*. 2022;10(1):135-146.
Rogozin DS. Male fertility: literature review for October-December 2021. *Vestnik urologii*. 2022;10(1):135-146. (in Russ.).
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-1-135-146>
 35. Khalafalla K, Majzoub A, Elbardisi H, Bhathella A, Chaudhari A, Agarwal A, Henkel R, Al-Marzooki T, Burjaq H, Arafa M. The effect of sperm DNA fragmentation on intracytoplasmic sperm injection outcome. *Andrologia*. 2021;53(10):e14180.
<https://doi.org/10.1111/and.14180>



36. Chen Q, Zhao JY, Xue X, Zhu GX. The association between sperm DNA fragmentation and reproductive outcomes following intrauterine insemination, a meta-analysis. *Reprod Toxicol.* 2019;8:50-55.
<https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2019.03.004>.

Информация об авторах:

Башмакова Н.В. – профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач российской Федерации, Главный акушер-гинеколог Уральского федерального округа, заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий, главный научный сотрудник, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация, тел. 8(343)3718768, e-mail: BasmakovaNV@niiomm.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5746-316X>;

Храмцова А.Ю. (корреспондирующий автор) – врач акушер-гинеколог, научный сотрудник, отделение вспомогательных репродуктивных технологий, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация, тел. 8(343)2325512, 89126826726, e-mail: aleksaxr@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4304-3516>;

Мелкозерова О.А. – доктор медицинских наук, руководитель отделения сохранения репродуктивной функции, Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация, тел. 8(343)3712427, 89222194506, e-mail: abolmed1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>;

Баранова М.Д. – ординатор второго года обучения, по специальности «Акушерство и гинекология», Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация, тел. 89120428590, e-mail: marus1998@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6427-7628>;

Вклад авторов:

Разработка концепции, Административное руководство исследовательским проектом, Написание рукописи – рецензирование и редактирование – Башмакова Н.В., Храмцова А.Ю.

Проведение исследования – Храмцова А.Ю., Баранова М.Д.

Валидация результатов – Храмцова А.Ю., Мелкозерова О.А., Баранова М.Д.

Написание черновика рукописи – Башмакова Н.В., Храмцова А.Ю., Мелкозерова О.А., Баранова М.Д.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования: Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

Information about the authors:

N.V. Bashmakova – MD, Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Head of Department of ART, Chief obstetrician-gynecologist of the Ural Federal District, Chief Researcher, Ural Research Institute of Maternal and Child Care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation, tel. 8(343)3718768, e-mail: BashmakovaNV@niiomm.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5746-316X>;

A.Yu. Khramtsova (corresponding author) – Obstetrician-gynecologist, researcher, ART Department, Ural Research Institute of Maternal and Child Care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation, tel. 8(343)2325512, 89126826726, e-mail: aleksaxr@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4304-3516>;

O.A. Melkozerova – MD, Head of Reproductive Functions Preservation Department, Ural Research Institute of Maternal and Child Care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation, tel. 8(343)3712427, 89222194506, e-mail: abolmed1@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4090-0578>;



M.D. Baranova – Resident in Obstetrics and Gynecology, Ural Research Institute of Maternal and Child Care of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ekaterinburg, Russian Federation, tel. 89120428590, e-mail: marus1998@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-6427-7628>

Authors Contribution:

Conceptualization, Project Administration, Writing – Review & Editing – N.V. Bashmakova, A.Yu. Khramtsova

Investigation – A.Yu. Khramtsova, M.D. Baranova

Validation – A.Yu. Khramtsova, O.A. Melkozerova, M.D. Baranova

Writing – Original Draft Preparation – N.V. Bashmakova, A.Yu. Khramtsova, O.A. Melkozerova, M.D. Baranova

Funding: Authors declare no funding of the study.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Transparency of the study: All authors take full responsibility for the content of this manuscript.