

# Nghiên cứu tình trạng stress oxy hoá trong mẫu tinh dịch của nam giới vô sinh và các yếu tố liên quan

Nguyễn Đắc Nguyễn<sup>1\*</sup>, Lê Minh Tâm<sup>1</sup>, Cao Ngọc Thành<sup>1</sup>

(1) Bộ môn Phụ Sản, Trường Đại học Y - Dược, Đại học Huế

## Tóm tắt

**Mục tiêu nghiên cứu:** xác định mức độ stress oxy hoá trong mẫu tinh dịch của nam giới vô sinh đo bằng cân bằng thể oxy hoá-khử (ORP), và xác định một số yếu tố liên quan chính đến tình trạng stress oxy hoá. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu cắt ngang trên 150 nam giới từ các cặp vợ chồng vô sinh theo tiêu chuẩn WHO. Dữ liệu về các đặc điểm sau được khai thác: tuổi tác, loại vô sinh và thời gian kiêng xuất tinh, tiền sử hút thuốc, uống rượu, tiền sử bệnh lý liên quan. Các phương pháp thăm dò được thực hiện bao gồm: tinh dịch đồ, phân mảnh DNA tinh trùng (SDF) (xét nghiệm Halosperm) và cân bằng thể oxy hoá-khử. **Kết quả nghiên cứu:** Độ tuổi trung bình là  $34,32 \pm 5,43$  tuổi. Phần lớn nam giới dưới 35 tuổi chiếm 61,3%. Giá trị ORP trung bình là  $0,98 \pm 0,90$  mV/ $10^6$  tinh trùng/mL. Bệnh nhân có tiền sử hút thuốc sẽ làm tăng chỉ số ORP trong tinh dịch ( $p = 0,025$ ). Tương tự, chỉ số ORP tăng cao ở nhóm có tiền sử mắc bệnh lý quai bị ( $p = 0,035$ ). Ngoài ra, bệnh nhân ORP cao có chỉ số BMI cao hơn hẳn khi so với nhóm ORP thấp. Các chỉ số khác như huyết áp, vòng bụng và vòng hông có phần cao hơn ở nhóm ORP cao, nhưng chưa có ý nghĩa về thống kê. **Kết luận:** Tình trạng stress oxy hoá được đo bởi cân bằng thể oxy hoá - khử có các ảnh hưởng tiêu cực lên chất lượng tinh trùng thể hiện ở suy giảm chỉ số tinh dịch đồ, và tăng đứt gãy DNA tinh trùng. Tiền sử hút thuốc và tiền sử mắc bệnh quai bị làm tăng tình trạng stress oxy hoá trong tinh dịch nam giới.

**Từ khóa:** tinh dịch đồ, stress oxy hoá, đứt gãy DNA tinh trùng.

## Oxidative stress in semen of infertile men: the related factors

Nguyen Dac Nguyen<sup>1\*</sup>, Le Minh Tam<sup>1</sup>, Cao Ngoc Thanh<sup>1</sup>

(1) Obstetrics and Gynecology department, Hue University of Medicine and Pharmacy

## Abstract

**Objectives:** Objectives: This study aimed to determine the relationship between oxidative stress measured by oxidation-reduction potential (ORP) and semen analysis results in infertile cases, along with factors associated with ORP levels. **Methods:** This cross-sectional study included 150 men from infertile couples as determined by WHO guidelines. General characteristics, including age, disease history, smoking and drinking habits, semen analysis, sperm chromatin dispersion assay (SCD), and ORP, were evaluated for all subjects. **Results:** The average age of participants was  $34.32 \pm 5.43$  years old. The mean value of ORP was  $0.98 \pm 0.90$  mV/ $10^6$  sperm/mL. Patients with a history of smoking and mumps were associated with increased ORP in semen ( $p = 0.025$  and  $p = 0.035$ , respectively). Additionally, high BMI patients also had higher ORP results. **Conclusion:** Infertile men with a history of smoking and a history of mumps increased oxidative stress in semen. Elevated BMI was also a risk factor for oxidative stress in semen. Oxidative stress could be a factor that affects negatively sperm quality.

**Keywords:** semen analysis, oxidative stress, oxidation-reduction potential.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Các yếu tố nam giới, riêng lẻ hoặc kết hợp với các yếu tố nữ, chịu trách nhiệm cho 30% đến 50% các cặp vợ chồng vô sinh, và tỷ lệ vô sinh chuẩn theo độ tuổi ở nam giới trên toàn thế giới tăng 0,291% mỗi năm [1]. Có nhiều nguyên nhân gây vô sinh ở nam giới, bao gồm giãn tĩnh mạch thừng tinh, dị tật bẩm sinh ở hệ sinh dục, nhiễm trùng bộ phận sinh dục, rối loạn cương dương và các bệnh nội tiết; tuy nhiên, có

tới 30% trường hợp là vô căn [2]. Trong đó, tình trạng stress oxy hóa là một trong những vấn đề thường gặp ở các trường hợp vô sinh vô căn với tỉ lệ lên đến 70%. Đây là tình trạng phát sinh khi có sự mất cân bằng giữa chất oxy hóa và chất chống oxy hóa. Việc tăng cường tạo ra các gốc oxy hoá sẽ lấn át khả năng bảo vệ của các chất chống oxy hóa, dẫn đến tình trạng rối loạn hoạt động và chức năng của tinh trùng. Do không có hệ thống sửa chữa enzyme tế bào chất thích hợp

Tác giả liên hệ: Nguyễn Đắc Nguyễn. Email: ndnguyen@huemed-univ.edu.vn.

Ngày nhận bài: 22/7/2024; Ngày đồng ý đăng: 10/9/2024; Ngày xuất bản: 25/9/2024

DOI: 10.34071/jmp.2024.5.23

và hàm lượng axit béo không bão hòa là cực cao trong màng huyết tương của tinh trùng, tinh trùng rất dễ bị ảnh hưởng bởi stress oxy hóa. Do đó, tinh trùng sẽ bị giảm chức năng sinh lý và tỷ lệ sống sót, tăng các khiếm khuyết về hình thái tinh trùng ở đoạn giữa và giảm khả năng di chuyển [3].

Gần đây, đo stress oxy hoá trong mẫu tinh dịch đã được khuyến nghị là một yếu tố dự báo có giá trị về chất lượng tinh trùng [3]. Stress oxy hoá có liên quan đến thời gian vô sinh kéo dài hơn, kết quả thai kỳ kém trong chu kỳ điều trị và tăng nguy cơ sảy thai. Ngoài ra, các chất chống oxy hóa như Vitamin E, C, kẽm, axit folic và selen đã tăng cường chức năng sinh sản và chất lượng tinh trùng [4]. OS có ý nghĩa quan trọng trong việc đánh giá khả năng sinh sản của nam giới. Thuật ngữ vô sinh nam do OS (MOSI - Male Oxidative Stress Infertility) được đặt ra, mở ra những hướng nghiên cứu mới trong lĩnh vực vô sinh nam. Phương pháp đo cân bằng thể oxy hoá khử đã được sử dụng như là một phương tiện ưu việt nhằm phân tích tình trạng stress oxy hoá trong mẫu tinh dịch vì các lợi điểm khi so với các phương pháp phân tích khác. Một nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn đa trung tâm được thực hiện gần đây của Argawal đã xác định ngưỡng chẩn đoán của cân bằng thể oxy hoá khử (ORP) nhằm phân biệt các trường hợp nam giới có chức năng sinh sản bình thường hoặc bất thường [5].

Tuy vậy, tình trạng stress oxy hoá hiện chưa được nghiên cứu nhiều ở nước Việt Nam chúng ta. Các y văn hiện có còn rất hạn chế nhằm làm rõ các ảnh hưởng bất lợi của tình trạng stress oxy hoá lên chất lượng tinh trùng ở nam giới, đặc biệt đối với đối tượng vô sinh. Các yếu tố nguy cơ liên quan đến tình trạng stress oxy hoá cũng chưa được làm rõ. Trong khi điều này rất quan trọng trong việc đặt ra vấn đề can thiệp và hỗ trợ nhằm làm giảm tình trạng stress oxy hoá tinh dịch để cải thiện chất lượng tinh trùng.

Vì những lí do trên, chúng tôi quyết định thực hiện nghiên cứu: “Nghiên cứu tình trạng stress oxy hoá trong mẫu tinh dịch của nam giới vô sinh và các yếu tố liên quan” với mục tiêu: *Xác định mức độ stress oxy hoá trong mẫu tinh dịch của nam giới vô sinh, và xác định một số yếu tố liên quan chính đến tình trạng stress oxy hoá.*

## 2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu cắt ngang này được thực hiện từ tháng 11 năm 2020 đến tháng 11 năm 2023 tại Trung tâm Nội tiết sinh sản và Vô sinh Huế, Bệnh viện Trường Đại học Y - Dược Huế, Việt Nam.

Nghiên cứu bao gồm nam giới từ các cặp vợ chồng vô sinh được xác định theo hướng dẫn của

WHO. 150 người chồng trong số các trường hợp được chẩn đoán vô sinh đã được lựa chọn vào nghiên cứu. Những người đàn ông bị vô tình, xuất tinh ngược dòng, bệnh lý nhiễm trùng hệ thống, bệnh toàn thân cấp tính, ung thư hoặc suy giảm chức năng gan và các trường hợp thiếu dữ liệu đã bị loại khỏi nghiên cứu.

Dữ liệu về các đặc điểm sau của bệnh nhân được khai thác: tuổi tác, loại vô sinh và thời gian kiêng xuất tinh, tiền sử hút thuốc, uống rượu, tiền sử bệnh lý liên quan. Bệnh nhân sẽ được thăm khám lâm sàng các đặc điểm tổng trạng, và đặc điểm cơ quan sinh dục.

Các phương pháp thăm dò được thực hiện bao gồm: tinh dịch đồ, phân mảnh DNA tinh trùng (SDF) (xét nghiệm Halosperm) và cân bằng thể oxy hoá-khử.

Cỡ mẫu được lựa chọn theo phương pháp thuận tiện. Các bệnh nhân tham gia vào nghiên cứu đều được tư vấn, và ký vào giấy cam đoan tình nguyện thực hiện nghiên cứu. Tất cả thông tin nghiên cứu được ẩn danh, và giữ bảo mật tuyệt đối.

### 2.2. Các phương pháp thăm dò

#### Tinh dịch đồ

Sau 3-5 ngày kiêng xuất tinh, mẫu tinh trùng được lấy bằng thủ dâm. Mẫu được thu thập vào một hộp đựng có miệng rộng vô trùng. Sau khi hóa lỏng hoàn toàn ở nhiệt độ phòng, các thông số tinh dịch đồ (thời gian hóa lỏng, pH, thể tích, tổng số lượng tinh trùng, khả năng vận động, mật độ, hình thái học) được đánh giá theo khuyến cáo của WHO năm 2010 [6]. Sức sống của tinh trùng được xác định bằng cách quan sát hình thái tinh trùng sau khi nhuộm eosin Y. Hình thái tinh trùng được đánh giá bằng cách phân tích kích thước và hình dạng đầu cũng như các đặc điểm của phần giữa và đuôi.

#### Phân tán chất nhuộm sắc (SDF)

Phương pháp SDF được thực hiện bằng hệ thống Halosperm® HT-HS10 (HalotechDNA, Madrid, Tây Ban Nha) [7]. Một mẫu tinh dịch 20 µL được thêm vào 40 µL agarose tan chảy và trộn nhẹ nhàng bằng micropipette. Sau đó, 8 µl lớp phủ tế bào được đặt lên phía đã xử lý của phiến kính hiển vi. Các phiến kính được bảo quản ở 4 độ C trong 10 phút để agarose đông đặc. Sau khi tháo phiến kính ra, nó được ngâm trong dung dịch chất biến tính đã chuẩn bị sẵn (80 µL dung dịch biến tính axit với 10 mL nước cất) và ủ trong 7 phút. Sau đó, các phiến kính được ủ trong 25 phút trong một khay khác chứa 10 mL dung dịch ly giải đã ủ (LS). Sau thời gian ủ bệnh này, LS được loại bỏ bằng cách rửa phiến kính trong nước cất trong 5 phút và đặt nó vào khay chứa 70% ethanol (2 phút) và 100% ethanol (2 phút). Tinh trùng được nhuộm Giemsa sau khi sấy khô [7].

Sử dụng kính hiển vi tương phản, chúng tôi quan sát và phân tích SDF theo tiêu chí của Fernandez [7]. Tinh trùng có sự phân mảnh DNA tạo ra quãng nhỏ (chiều rộng quãng bằng hoặc nhỏ hơn 1/3 đường kính lõi), không có quãng hoặc bị thoái hóa (không có quãng và có lõi không đều hoặc kém nhuộm màu); tinh trùng không bị phân mảnh DNA tạo ra quãng lớn (có chiều rộng quãng bằng hoặc lớn hơn đường kính lõi) hoặc quãng trung bình (kích thước quãng nằm giữa quãng lớn và quãng nhỏ). Sau khi quan sát, tổng số điểm cho từng loại quãng sáng đã được tính toán. DFI được tính bằng tỷ lệ tinh trùng chứa DNA bị phân mảnh trên tổng số tế bào tinh trùng được đánh giá. Điểm DFI dưới 30% được coi là bình thường, trong khi điểm DFI từ 30% trở lên được coi là bất thường [7].

**Cân bằng thể Oxy hoá-khử (ORP)**

ORP của các mẫu tinh dịch được đo bằng hệ thống MiOXSYS (Caerus, Vilnius, Lithuania). 30  $\mu$ L tinh dịch đã hóa lỏng được đưa vào khay kit xét nghiệm. Giá trị ORP được chuẩn hóa theo nồng độ tinh trùng trong tinh dịch và được tính dưới dạng mV/106 tinh trùng/mL [5]. Sử dụng giá trị ngưỡng lâm sàng là 1,34 mV/106 tinh trùng/mL, các cá nhân

được phân loại thành nhóm ORP bình thường (dưới 1,34 mV/106 tinh trùng/mL) và bất thường (>1,34 mV/106 tinh trùng/mL) [5]. Ngưỡng này được xác định thông qua nghiên cứu đa trung tâm với cỡ mẫu lớn trên 2000 bệnh nhân của Argawal et al. vào năm 2019 [5].

**2.3. Phân tích số liệu**

Các đặc điểm của đối tượng nghiên cứu được xác định bằng cách sử dụng thống kê mô tả. Hai nhóm nghiên cứu bao gồm nhóm có ORP  $\leq 1,34$  mV/10<sup>6</sup> tinh trùng/mL và nhóm có ORP > 1,34 mV/10<sup>6</sup> tinh trùng/mL. Kiểm định Kolmogorov-Smirnov được sử dụng để kiểm tra phân phối chuẩn của các biến nghiên cứu. Một thử nghiệm T mẫu độc lập (biến phân phối chuẩn) hoặc thử nghiệm Mann-Whitney (biến không phân phối chuẩn) đã được sử dụng trên các mẫu độc lập để kiểm tra sự khác biệt giữa các biến. Kiểm định tương quan Pearson được thực hiện để kiểm tra mối quan hệ giữa hai biến nghiên cứu. Các biến liên tục được trình bày dưới dạng trung bình  $\pm$  SD. Dữ liệu nhị phân được phân tích bằng phép thử chi bình phương Pearson. Sự khác biệt được coi là đáng kể nếu giá trị p nhỏ hơn 0,05. SPSS phiên bản 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA) đã được sử dụng cho tất cả các phân tích.

**3. KẾT QUẢ**

**Bảng 1.** Đặc điểm chung của mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
<b>Độ tuổi trung bình (năm)</b>	34,32 $\pm$ 5,43
< 35	92 (61,3%)
$\geq$ 35	58 (38,7%)
<b>Nghề nghiệp</b>	
Lao động chân tay	88 (58,67%)
Lao động trí óc	62 (41,33%)
<b>Lao động môi trường nhiệt độ cao</b>	
Có	30 (34,09%)
Không	58 (65,91%)
<b>Lao động môi trường nhiều chất độc hại</b>	
Có	10 (11,36%)
Không	78 (88,64%)
<b>Phân loại vô sinh</b>	
Nguyên phát	87 (58,0%)
Thứ phát	63 (42,0%)
<b>Tiền sử vợ sảy thai</b>	
Có	41 (27,3%)
Không	109 (72,7%)
<b>Số lượng thuốc hút trung bình (gói x năm)</b>	9,58 $\pm$ 9,32
Có hút thuốc	80 (53,3%)

Không hút thuốc	70 (46,7%)
<b>Số lượng bia uống (ml/ngày)</b>	217,60 ± 197,32
Có uống bia	104 (69,3%)
Không uống bia	46 (30,7%)

Đặc điểm chung được thể hiện qua Bảng 1. Trong đó độ tuổi trung bình là 34,32 ± 5,43 tuổi. Phần lớn nam giới dưới 35 tuổi chiếm 61,3%. Tỷ lệ nam giới có hút thuốc và không hút thuốc tương đương nhau với số lượng thuốc hút trung bình là 9,58 gói x năm. Tỷ lệ nam giới có uống bia thường xuyên là 69,3%, và số lượng bia uống hằng ngày trung bình là 217,60 mL. Bệnh nhân chiếm số lượng lớn hơn là lao động chân tay với tỷ lệ 58,67%. Trong đó, 34,09% là làm việc trong môi trường nhiệt độ cao và 11,36% phải làm việc trong môi trường nhiều chất độc hại.

**Bảng 2.** Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng mẫu nghiên cứu

Đặc điểm	Giá trị
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	19,85 ± 13,02
<b>Huyết áp trung bình (mmHg)</b>	
Huyết áp tâm thu	106,05 ± 90,58
Huyết áp tâm trương	66,42 ± 20,14
<b>Vòng bụng (cm)</b>	84,06 ± 44,12
<b>Vòng hông (cm)</b>	101,86 ± 79,16
<b>Thể tích tinh hoàn (mL)</b>	
Phải	10,03 ± 4,89
Trái	9,95 ± 5,44
<b>Tinh dịch đồ</b>	
Thể tích (mL)	2,94 ± 1,05
Mật độ tinh trùng (triệu/mL)	16,92 ± 9,51
Tỷ lệ tinh trùng di động (%)	18,87 ± 7,08
Tỷ lệ tinh trùng sống (%)	84,41 ± 4,12
Hình thái tinh trùng bình thường (%)	1,82 ± 1,05
Bất thường đầu	96,21 ± 2,60
Bất thường cổ-đuôi	52,28 ± 8,35
<b>DFI (%)</b>	22,66 ± 11,68
<b>ORP (mV/10<sup>6</sup> tinh trùng/mL)</b>	0,98 ± 0,90

**Bảng 2** cho thấy các đặc điểm lâm sàng và kết quả một số phương pháp thăm dò trên bệnh nhân. Bệnh nhân có chỉ số BMI trong giới hạn trung bình, và các thông số về đặc điểm nhân trắc học khác như: vòng bụng, vòng hông, huyết áp đều trong giới hạn bình thường. Tuy vậy, các thông số tinh dịch đồ có sự suy giảm ở một số chỉ số như sau: mật độ tinh trùng, tỷ lệ tinh trùng di động, tỷ lệ tinh trùng hình thái bình thường; Và sự tăng lên tỷ lệ tinh trùng bất thường đầu cổ-đuôi. Chỉ số DFI tăng cao ở nhóm nghiên cứu, tuy vậy, chỉ số ORP trung bình đang trong mức giới hạn bình thường.

**Bảng 3.** Các yếu tố nguy cơ của ORP

Chỉ số tinh dịch đồ	ORP < 1,34 (n = 111)	ORP ≥ 1,34 (n = 39)	Giá trị P
<b>Tuổi (năm)</b>	34,23 ± 5,62	34,54 ± 4,89	0,764
<b>Tiền sử hút thuốc</b>			
Có hút	53 (47,7)	27 (69,2)	0,025
Không hút	58 (52,3)	12 (30,8)	

<b>Số lượng thuốc hút (gói x năm)</b>	9,15 ± 9,05	10,41 ± 9,93	0,572
<b>Tiền sử uống rượu</b>			
Có uống	75 (67,6)	29 (74,4)	0,546
Không uống	36 (32,4)	10 (25,6)	
<b>Số lượng rượu bia uống (ml/ngày)</b>	201,73 ± 189,69	258,62 ± 213,82	0,189
<b>Tiền sử bệnh lý quai bị</b>			
Có	3 (2,7)	5 (12,8)	0,035
Không	108 (97,3)	34 (87,2)	
<b>Tiền sử giãn tĩnh mạch thường tinh</b>			
Có	15 (13,5)	5 (12,8)	0,067
Không	96 (86,5)	34 (87,2)	
<b>Phân loại vô sinh</b>			
Nguyên phát	66 (59,5)	21 (53,8)	0,575
Thứ phát	45 (40,5)	18 (46,2)	
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	18,86 ± 10,22	21,55 ± 14,89	0,030
<b>Huyết áp tâm thu (mmHg)</b>	104,01 ± 100,50	110,32 ± 98,65	0,224
<b>Huyết áp tâm trương (mmHg)</b>	65,40 ± 54,10	66,90 ± 60,86	0,544
<b>Vòng bụng (cm)</b>	80,05 ± 60,20	85,98 ± 79,42	0,171
<b>Vòng hông (cm)</b>	100,67 ± 95,48	106,10 ± 100,47	0,205

Bảng 3 cho thấy bệnh nhân có tiền sử hút thuốc sẽ làm tăng chỉ số ORP trong tinh dịch ( $p=0,025$ ). Tương tự, chỉ số ORP tăng cao ở nhóm có tiền sử mắc bệnh lý quai bị ( $p=0,035$ ). Nam giới có ORP cao có tỉ lệ tiền sử uống bia, và tiền sử giãn tĩnh mạch thường tinh cao hơn tuy nhiên sự khác biệt chưa có ý nghĩa về thống kê. Ngoài ra, bệnh nhân ORP cao có chỉ số BMI cao hơn hẳn khi so với nhóm ORP thấp. Các chỉ số khác như huyết áp, vòng bụng và vòng hông có phần cao hơn ở nhóm ORP cao, nhưng chưa có ý nghĩa về thống kê.

**Bảng 4.** Liên quan giá trị ORP và các yếu tố nguy cơ

Yếu tố	ORP (mV/10 <sup>6</sup> sperm/mL)	
	r	Giá trị P
Tuổi (mL)	-0,037	0,653
Số lượng thuốc hút (gói x năm)	-0,044	0,696
Số lượng rượu bia uống (mL)	-0,034	0,728
BMI	0,048	0,014
Huyết áp tâm thu	0,030	0,341
Huyết áp tâm trương	0,041	0,586
Vòng bụng	0,031	0,202
Vòng hông	0,037	0,332

Bảng 4 cho thấy giá trị ORP có mối tương quan thuận với chỉ số BMI. Các yếu tố khác như độ tuổi, số lượng thuốc và bia sử dụng, huyết áp, vòng bụng và vòng hông chưa có tương quan chặt chẽ với kết quả ORP trong tinh dịch.

**4. BÀN LUẬN**

Stress oxy hóa được cho là một trong những nguyên nhân chính gây vô sinh nam, gây ra suy giảm

chất lượng tinh trùng và tăng SD. Agarwal phát hiện ra rằng 25% nam giới vô sinh có nồng độ ROS trong tinh trùng của họ tăng cao đáng kể [8], điều này phù



hợp với những phát hiện của chúng tôi. Rối loạn hoạt động ty thể có liên quan đến tình trạng tinh trùng bất động. Phổ biến là tình trạng bất hoạt các gen chi phối các protein vận chuyển điện tử, đặc biệt là quá trình tổng hợp ATP. ROS lại chính là tác nhân có thể gây hại cho DNA ty thể (mtDNA). Khả năng vận động của tinh trùng có thể bị suy giảm do tổn thương DNA ty thể do OS gây ra. Ngoài ra, SDF có liên quan đến hiện tượng apoptosis, giảm tỷ lệ thụ tinh và tăng nguy cơ sảy thai. Theo một nghiên cứu được công bố vào năm 2022, ORP tinh dịch tăng có tác động tiêu cực đến quá trình thụ tinh, sự phát triển phôi nang, làm tổ/mang thai lâm sàng và tỷ lệ sinh sống [9]. Mặc dù kết quả của chu kỳ điều trị ở những người vô sinh chưa được nghiên cứu trong nghiên cứu của chúng tôi, nhưng tác động có hại của OS, được đo bằng xét nghiệm ORP đối với độ ổn định DNA của tinh trùng, đã được chứng minh rõ ràng. Trong trường hợp ORP cao, điều quan trọng là phải theo dõi tác động tiêu cực lên chức năng sinh sản của nam giới và kết quả mang thai. Điều này sẽ mở đường cho việc nghiên cứu tập trung vào việc quản lý các yếu tố nguy cơ dẫn đến tăng stress oxy hoá được đo bằng ORP nhằm thiện kết quả điều trị vô sinh.

Ở mô tinh hoàn và tinh trùng, béo phì làm tăng tốc độ trao đổi chất và tạo ra ROS. Vì vậy, béo phì làm tăng nguy cơ vô sinh lên 20%. Duy trì lối sống lành mạnh hơn và tập thể dục thường xuyên để duy trì cân nặng và chỉ số khối cơ thể (BMI) bình thường có thể cải thiện chất lượng tinh trùng và giảm thiểu tỷ lệ bất thường về tinh trùng [10]. Bên cạnh đó, bệnh nhân vô sinh bị giãn tĩnh mạch thường tinh cho thấy nồng độ ROS tăng cao trong tinh dịch của họ. Các sản phẩm ROS, NO và peroxid hóa lipid được xác định chủ yếu. Trong điều kiện như vậy, ROS dư thừa sẽ làm hỏng màng tế bào tinh trùng và nhiễm sắc thể, dẫn đến sản xuất lipid peroxidase và chất lượng tinh trùng kém. Theo một nghiên cứu trên những người hút thuốc [11], nồng độ cadmium và chì trong máu và tinh trùng tăng cao có thể làm tăng ROS và ảnh hưởng đến khả năng vận động của tinh trùng. Ngoài ra, ung thư tinh hoàn có liên quan đến OS ở tinh hoàn, được chứng minh là làm thay đổi các thông số tinh trùng [12]. Rõ ràng, mỗi nghiên cứu nói trên đều cho thấy những tác động tiêu cực của OS đến chất lượng tinh trùng, cả về mặt phân tử hoặc kết quả phân tích tinh dịch. Kết quả điều tra của chúng tôi dường như phù hợp với nghiên cứu trước đây. Trong nghiên cứu này, chúng tôi phát hiện thấy một số yếu tố nguy cơ như tình trạng hút thuốc hay uống rượu bia, tiền sử mắc bệnh quai bị ở bệnh nhân, và tình trạng tăng BMI. Rõ ràng việc tư vấn hạn chế các yếu tố này có thể sẽ giúp cải thiện rõ rệt chất lượng tinh

trùng và chức năng sinh sản. Theo các hướng dẫn lâm sàng, một chế độ luyện tập điều độ, bỏ thuốc lá, hạn chế rượu bia, ăn uống nhiều rau xanh và giảm các chất béo, đường, caffein sẽ giúp cải thiện chất lượng tinh trùng thông qua cơ chế hạn chế tình trạng stress oxy hoá trong mẫu tinh dịch [10].

Trên thực tế, ROS có thể được đánh giá bằng xét nghiệm hóa phát quang, xét nghiệm axit thiobarbituric (TBARS) hoặc 4-hydroxynonenal (4-HNE), đo chất chống oxy hóa bằng xét nghiệm so màu và các dấu hiệu apoptotic (sự chết tế bào) [13]. Tuy vậy, các quy trình này tốn kém, tốn thời gian và có thể yêu cầu thiết bị phức tạp. Trong hầu hết các xét nghiệm ROS, một hoặc nhiều đầu dò có độ nhạy và độ đặc hiệu khác nhau được sử dụng. Các lựa chọn đầu dò khác nhau sẽ tạo ra kết quả khác nhau, vì mỗi đầu dò có độ nhạy và độ đặc hiệu riêng. Trong khi đó, việc xác định các giải pháp chẩn đoán và điều trị vô sinh nam có thể được thực hiện dễ dàng hơn bằng cách đánh giá bởi hệ thống MiOXSYS (Caerus, Vilnius, Lithuania). Đây là một thiết bị mang tính cách mạng được sử dụng để định lượng ORP trong tinh trùng người [5]. Phương pháp này không tốn kém, chính xác và thân thiện với người dùng, không yêu cầu thiết bị đắt tiền cũng như nhân viên phải có trình độ cao [13]. ORP được chứng minh là một trong những lựa chọn tốt nhất vì nó là thước đo tổng hợp các chất oxy hóa và chất khử có thể được sử dụng nhằm phân biệt bệnh nhân có tinh dịch bất thường và bình thường. Hệ thống MiOXSYS là một kỹ thuật đơn giản, chính xác, có thể phân tích nhanh chóng tinh dịch với một lượng nhỏ tinh dịch, ngay cả trong các mẫu được bảo quản lạnh; ORP cũng là một phương pháp có chi phí thấp so với phương pháp hóa phát quang và tế bào học dòng chảy. Nó làm cho phép đo ORP được áp dụng rộng rãi hơn trong môi trường nghiên cứu và lâm sàng. Agarwal và cộng sự. khuyến cáo rằng ORP có thể được sử dụng như một phương pháp độc lập để đánh giá chất lượng tinh trùng ở bệnh nhân vô sinh [13]. Chúng tôi đã tiến hành đo OS bằng phương pháp ORP, đây là một trong những nghiên cứu đầu tiên ở Việt Nam thực hiện phân tích này trên mẫu tinh dịch; Và cũng là ưu điểm lớn trong nghiên cứu này của chúng tôi.

## 5. KẾT LUẬN

Nam giới vô sinh có tiền sử hút thuốc và tiền sử mắc bệnh quai bị làm tăng tình trạng stress oxy hoá trong tinh dịch. Chỉ số BMI tăng cao cũng là một yếu tố nguy cơ của tình trạng stress oxy hoá trong tinh dịch. Tình trạng stress oxy hoá có thể là tác nhân gây ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sun H, Gong TT, Jiang YT. Global, regional, and national prevalence and disability-adjusted life-years for infertility in 195 countries and territories, 1990-2017: results from a global burden of disease study. *Aging (Albany NY)*. 2019; 11(23):10952-10991.
2. Naz M, Kamal M. Classification, causes, diagnosis and treatment of male infertility: a review. *Orient Pharm Exp Med*. 2017; 17:89-109.
3. Agarwal A, Roychoudhury S, Bjugstad KB, Cho CL. Oxidation-reduction potential of semen: what is its role in the treatment of male infertility?'. *Ther Adv Urol*. 2016; 8(5):302-318.
4. Valko M, Izakovic M, Mazur M, Rhodes CJ, Telser J. Role of oxygen radicals in DNA damage and cancer incidence. *Mol Cell Biochem*. 2004; 266:37-56.
5. Agarwal A, Selvam MKP, Arafa M, Okada H, Homa S, Killeen A, et al. Multi-center evaluation of oxidation-reduction potential by the MiOXSYS in males with abnormal semen. *Asian J Androl*. 2019; 21(6):565-569.
6. WHO. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen, Sixth edition. World Health Organization; 2021.
7. Le MT, Nguyen TAT, Nguyen HTT, Nguyen TTT, Nguyen VT, Le DD, Nguyen VQH, Cao NT. Does sperm DNA fragmentation correlate with semen parameters? *Reprod Med Biol*. 2019; 18(4):390-396.
8. Agarwal A, Saleh RA, Bedaiwy MA, Role of reactive oxygen species in the pathophysiology of human reproduction. *Fertil Steril*. 2003; 79(4):829-843.
9. Henkel R, Morris A, Vogiatzi P, Saleh R, Sallam H, Boitrelle F, Garrido N, Arafa M, Gül M, Rambhatla A, Maldonado Rosas I, Agarwal A, Leisegang K, Siebert TI. Predictive value of seminal oxidation-reduction potential analysis for reproductive outcomes of ICSI. *Reprod Biomed Online*. 2022; 45(5):1007-1020.
10. Leisegang K, Dutta S. Do lifestyle practices impede male fertility?. *Andrologia*. 2021; 53(1):p.e13595.
11. Kiziler AR, Aydemir B, Onaran I, Alici B, Ozkara H, Gulyasar T, et al. High levels of cadmium and lead in seminal fluid and blood of smoking men are associated with high oxidative stress and damage in infertile subjects. *Biol Trace Elem Res*. 2007; 120(1-3):82-91.
12. Ritchie C, Ko EY. Oxidative stress in the pathophysiology of male infertility. *Andrologia*. 2021; 53(1):e13581.
13. Agarwal A, Majzoub A, Laboratory tests for oxidative stress. *Indian J Urol*. 2017; 33(3):199-206.