ПОЧКИ
НИРКИ

Добавляет ценность диагнозу
СИНЭВО
медицинская лаборатория
ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

ТАВОКИНА Л.В.
Молекулярно-цитогенетическая лаборатория Медицинского центра ООО «Исида-IVF», г. Киев

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Резюме. *В данном обзоре представлены данные о некоторых генетических факторах мужского бесплодия и рассмотрены методы, которые могут быть использованы для его диагностики. Среди генетических факторов выделяют изменения генетического аппарата на уровне гена (мутации), хромосом (хромосомные аберрации), тотальной ДНК (дисперсия хроматина и фрагментация ДНК). Кроме стандартных цитогенетических методов обследования, спермограммы и ДНК-диагностики, существует ряд молекулярно-цитогенетических методов, таких как FISH, TUNEL, SCSA, SCGE, SCD. Углубленное изучение спермы бесплодных мужчин на нескольких уровнях организации генетического материала позволит оценить информативность каждого метода отдельно и в комплексе, а также разработать оптимальный алгоритм для проведения диагностики с целью выбора наиболее эффективного метода лечения мужского бесплодия.*

Актуальность проблемы

Согласно статистике, в нашей стране около 15 % пар, находящихся в браке, имеют проблемы с зачатием ребенка. По данным ВОЗ, 15 % — это предел, за которым бесплодие становится социальной проблемой. Считается, что если при регулярной половой жизни без контрацепции беременность не наступает в течение года, необходимо начинать обследование и, возможно, лечение супругов. С чего же начать обследование пациентов? Это определяется тем, какой тип бесплодия будет диагностирован у супружеской пары. На сегодня основные формы бесплодия установлены.

Бесплодие является первичным, если беременности никогда не было, и вторичным, если у женщины была хотя бы одна беременность, какой бы исход она не имела (роды, внематочная беременность, выкидыш и т.д.).

При женском бесплодии выделяют несколько форм: трубное, перитонеальное, трубно-перитонеальное, эндокринное, связанное с эндометриозом бесплодие, иммунологическое, психологическое и т.д. Сочетание у женщины нескольких причин бесплодия получило название «сочетанное бесплодие». Сочетанное бесплодие надо отличать от комбинированного, при котором и мужчина, и женщина имеют проблемы с репродуктивным здоровьем. Помимо этих форм выделяют еще такую форму, как идиопатичекое бесплодие, или бесплодие неясного генеза, которое наблюдается среди абсолютно здоровых и хорошо совместимых супружеских пар.

Когда женщина на протяжении определенного времени не может забеременеть, она обращается за консультацией к доктору. Если же оказывается, что она вполне здорова и может иметь ребенка, тогда акушер-гинеколог рекомендует пройти обследование супругу. Однако не каждый мужчина готов спокойно признать, что ему необходима медицинская консультация и помощь.

На сегодня установлено, что причины мужского бесплодия так же, как и женского, очень разно-

© Тавокина Л.В., 2014
© «Почки», 2014
© Заславский А.Ю., 2014

образны. В числе причин мужского бесплодия рассматриваются эякуляторные, сексуальные, анатомические изменения в строении половых органов, эндокринные расстройства, воспалительные процессы, иммунологический фактор, различные нарушение сперматогенеза, факторы внешней среды и многое другое. На сегодня в структуре причин бесплодного брака мужское бесплодие занимает до 40 %, и ему должно быть уделено такое же пристальное внимание, как и женскому.

В настоящей работе сделан акцент на генетических аспектах мужского бесплодия. Рассмотрение этой проблемы необходимо проводить в двух плоскостях: способность половых клеток мужчин к зачатию ребенка и способность развития зародыша после зачатия.

Известно, что генетические факторы обусловливают по крайней мере 30–50 % всех случаев тяжелых форм бесплодия у мужчин. Сперматогенез является сложным биологическим процессом, который зависит от точно контролируемого каскада активации и деактивации определенных генов. Результатом работы этих генов является процесс созревания сперматозоидов из клеток-предшественников (сперматогониев). У человека в этот процесс вовлечено более 2000 генов. По причине генетических нарушений могут возникнуть разные по своей этиологии и степени тяжести формы бесплодия: от незначительных нарушений сперматогенеза до полной дисфункции гонад.

Среди генетических факторов мужского бесплодия выделяют три основных: изменения генетического аппарата на уровне хромосом (хромосомные аберрации), на уровне гена или группы генов (мутации), на уровне тотальной ДНК (дисперсия хроматина и фрагментация ДНК). Вот почему кроме стандартных морфологических, биохимических тестов при мужском бесплодии рекомендовано применять молекулярно-цитогенетические и молекулярно-генетические методы, которые позволяют оценить состояние генетического аппарата соматических и половых клеток у мужчин.

Цитогенетический анализ, или кариотипирование

Это исследование позволяет увидеть изменения на уровне хромосом в соматических клетках (например, лимфоциты крови) и определиться с конституциональными особенностями пациента. Многими работами показано, что среди мужчин с бесплодием и нарушением сперматогенеза в 5–15 % случаев обнаруживают хромосомные изменения, числовые или структурные. При этом аномалии гоносом (половых хромосом X и Y) составляют 75 %, а аутосом (неполовых хромосом) — 25 % [2]. Наиболее распространенными являются синдромы Клайнфельтера (кариотип 47, XXY; частота 1,5 на 1000 новорожденных), дисомия Y (кариотип 47, XYY; частота 1 на 1000 новорожденных).

Внешние половые органы у таких пациентов, как правило, сформированы по мужскому типу; для них характерен микроорхизм, который является одним из важнейших клинических критериев данных синдромов. Объем эякулята редко достигает 1,5 мл, проявляется азооспермия. При выявлении олигозооспермии целесообразно проведение молекулярно-цитогенетического (FISH-теста) исследования клеток эякулята для выявления мозаичной формы синдромов. При мозаичной форме с преобладанием клона 46,XY описаны фертильные мужчины, хотя они, как правило, имеют повышенную частоту специфических и неспецифических хромосомных аберраций (поломок) в сперматозоидах [3]. При диагностике у пациента азооспермии, но с присутствием клеток-предшественников сперматозоидов в яичках возможно применение методов искусственного оплодотворения с забором генетического материала непосредственно из яичка путем биопсии. Описано рождение здоровых детей, зачатых таким образом. На данный момент также возможно использование метода предымплантационной генетической диагностики для выбора эмбрионов с нормальным набором хромосом до эмбриотрансфера в цикле экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

Частота структурных хромосомных аберраций в кариотипах мужчин с бесплодием различна в разных исследованных выборках и колеблется в пределах 1,6–4,2 % [2, 4]. По данным других авторов [5], в группе пациентов — кандидатов на оплодотворение *in vitro* методом ICSI (внутрицитоплазменная инъекция сперматозоида, ИКСИ) этот показатель достигает 13,1 %. В последнем случае показаниями для цитогенетического обследования служили мужской фактор бесплодия и неудачные попытки ЭКО.

У мужчин с бесплодием встречаются кариотипы с хромосомными аберрациями типа сбалансированных перестроек: транслокации (робертсоновские и реципрокные), маркерные хромосомы, инверсии. По данным литературы, если популяционная частота, например, таких сбалансированных транслокаций не превышает 0,1 %, то их частота в группах мужчин и женщин с репродуктивными проблемами достигает 3,0–6,2 и 0,7–9,8 % соответственно [5]. Из числа сбалансированных перестроек в кариотипах мужчин чаще всего обнаруживается дериватная (производная) хромосома, которая образовалась в результате транслокации между 13-й и 14-й хромосомами — der(13;14)(q10;q10) [6, 7]. Важно знать, что сбалансированные перестройки хромосом при их формировании не приводят к потере или добавлению генетического материала, а только к перемещению его в пределах генома. Их носители, как правило, фенотипически нормальны и здоровы, но имеют риск рождения ребенка с хромосомной патологией. Напротив, присутствие несбалансированной перестройки (делеции и дупликации) в кариотипе пациента меняет дозовое соотношение генов, поэтому их носительство сопряжено с существенными отклонениями от нормы.

Молекулярно-цитогенетические методы

Метод FISH (флуоресцентная гибридизация *in situ*) — это метод молекулярной цитогенетики, с помощью которого можно точно идентифицировать конкретную хромосому или ее части. Это является особенно важным при диагностике хромосомных микроаномалий: микроделеции/микродупликации (метод сравнительной геномной гибридизации, или CGH), не выявляемых традиционным кариотипированием микроделеционных синдромов, мозаицизма хромосом и многого другого. Метод FISH широко используется для исследования интерфазных ядер половых клеток (сперматозоидов) на предмет обнаружения численных хромосомных нарушений (анеуплоидий). Такие аномалии могут встречаться у мужчин как с нормальным кариотипом, так и с измененным, однако с разной частотой. Доказано, что в последней группе их частота выше [8].

Молекулярно-генетические методы

Эти методы необходимо использовать для исключения мутаций на уровне гена или группы генов (AZF-локус, мутации гена CFTR, определение количества CAG-повторов в гене AR, связанных с изменением чувствительности к андрогенам, и многие другие).

Делеции AZF-локуса. Помимо аномалий кариотипа наиболее частой генетической причиной бесплодия у мужчин являются делеции Y-хромосомы, захватывающие локус AZF (Azoospermia factor region — область фактора азооспермии). Делеции AZF-локуса связаны с различной степенью нарушения сперматогенеза — от умеренного снижения его активности (гипосперматогенез) до практически полного отсутствия половых клеток в семенных канальцах — синдром «только клетки Сертоли».

В 1996 г. Vogt и соавт. на основе полученных данных о локализации и размере делеций предложили выделить в локусе хромосомы Yq11.21-q11.23 три неперекрывающихся субрегиона: AZFa, AZFb и AZFc [9]. В настоящее время для мужчин с тяжелой формой олигозооспермии единственно эффективным методом преодоления бесплодия является ИКСИ, а для пациентов с азооспермией — ИКСИ в сочетании с извлечением тестикулярных сперматозоидов с помощью TESA или TESE. В настоящее время использование репродуктивных технологий позволяет иметь собственных детей мужчинам-носителям микроделеции Y-хромосомы. Однако существует риск передачи данной микроделеции Y-хромосомы мальчикам (в 100 % случаев), а также повышенный риска рождения детей с мозаицизмом 45,X/46,XY (т.е. с синдромом Тернера, смешанной дисгенезией гонад или другой формой гермафродитизма) [10].

Согласно данным В.Б. Черных с соавт. [10], с помощью мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) в группе мужчин с азооспермией микроделеции были обнаружены у 12,7 %, а в группе с олигозооспермией тяжелой степени — в 8 % случаев. Причем в некоторых случаях отсутствие субрегионов AZFb и AZFc было обусловлено наличием макроделеций — терминальных делеций длинного плеча Y-хромосомы с точками разрыва в локусе Yq11.2, которые можно было видеть при цитогенетическом анализе. Частота микроделеций Y-хромосомы равна примерно 1 на 1000–1500 мужчин. Исследования ДНК Y-хромосомы показали ее высокую полиморфность [11]. Основной причиной высокой частоты микроделеций Y-хромосомы являются ее нестабильность и склонность к потере генетического материала.

Принято рекомендовать определение кариотипа и анализ микроделеций Y-хромосомы всем мужчинам с бесплодием при количестве сперматозоидов в эякуляте менее 5 млн/мл, а также мужчинам из супружеских пар, которым планируется программа ЭКО или ИКСИ. По результатам генетических тестов и медико-генетического консультирования оценивается степень риска рождения детей с нарушением репродуктивной функции. Также для оценки характера происхождения Y-микроделеций (мутация *de novo* или унаследованная) необходимо молекулярно-генетическое обследование отца, братьев и других мужчин семьи пробанда.

Мальчики же, рожденные после применения ИКСИ у отцов с микроделециями в Y-хромосоме, подлежат диспансерному наблюдению для оценки их фертильного статуса.

Мутации гена CFTR. Трансмембранный регулятор муковисцидоза (англ. CFTR — Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator) — это белок, участвующий в транспорте ионов хлора через мембрану клетки. Такое же название имеет ген, кодирующий этот белок. Наличие мутаций в обеих копиях гена CFTR ведет, как правило, к развитию самого распространенного наследственного аутосомно-рецессивного моногенного заболевания — муковисцидоза, а также может быть причиной мужского бесплодия [12]. Ген CFTR человека расположен на длинном плече хромосомы 7 в области q31. На данный момент известно более 900 видов различных мутаций гена CFTR. Около 70 % случаев заболевания муковисцидозом обусловлено делецией трех пар оснований, кодирующих аминокислоту фенилаланин в 508-м положении трансмембранного регуляторного белка — delF508(?F508). Помимо этого, наблюдаемая у мужчин обструктивная азооспермия в 25 % случаев является следствием одностороннего или двухстороннего врожденного отсутствия семявыносящих протоков, которое возникло по причине мутаций в гене CFTR. Поэтому скрининг перед процедурой ИКСИ обязательно включает молекулярно-генетические исследования этого гена. Для диагностики данной мутации используется метод ПЦР в реальном времени.

Делеция в SRY-локусе. В генетической детерминации развития по мужскому типу, формировании

яичек, процессов сперматогенеза особо важен ген SRY (Sex-determining Region Y), который расположен в коротком плече Y-хромосомы (Yp11.3). Именно в этом гене обнаружено наибольшее количество мутаций, связанных с дисгенезией гонад и/или инверсией пола. При отсутствии участка хромосомы, содержащего ген SRY, или мутации в указанном гене фенотип будет женский при мужском кариотипе 46,ХУ (синдром Свайера). Напротив, при женском кариотипе 46,ХХ, но в присутствии встроенного в результате транслокации в Х-хромосому или даже аутосому локуса с геном SRY фенотип будет мужским (синдром де ля Шапеля). Но такие мужчины, как правило, бесплодны. Тестирование на наличие SRY-локуса можно проводить FISH-методом, а мутации в этом локусе выявляются методами ПЦР в дополнение, конечно, к традиционному кариотипированию.

Ген, кодирующий андрогеновый рецептор. Другим определяющим фактором мужского бесплодия является нарушение гормональной регуляции сперматогенеза, ключевую роль в котором играют мужские половые гормоны андрогены. Они взаимодействуют со специфическими андрогеновыми рецепторами, определяя развитие мужских половых признаков и активируя сперматогенез. Для гена андрогеновых рецепторов характерно наличие последовательности повторов CAG (цитозин — аденин — гуанин). Ген, кодирующий андрогеновый рецептор, находится в Х-хромосоме. Андрогеновые рецепторы содержатся в клетках семенников, простаты, кожи, клетках нервной системы и других тканей. От количества повторов в гене андрогенового рецептора зависит чувствительность рецептора к тестостерону, причем связь обратно пропорциональная: чем больше повторов, тем рецептор менее чувствительный. При увеличенном количестве CAG-повторов у мужчин возрастает риск развития олиго- и азооспермии. Верхней границей нормы для определения риска генетической предрасположенности к гормонозависимому нарушению сперматогенеза является 23 CAG-повтора. По некоторым источникам, диапазон 20–26 повторов считается относительной нормой [13].

Таким образом, при планировании беременности комплексное генетическое тестирование на хромосомные и основные генные мутации помогает выявлять проблемы по мужской линии, не выявляемые другими тестами (биохимическими, цитологическими, иммунологическими и т.д.), и принять решение о тактике лечения пациента.

Фрагментация тотальной ДНК

В последние годы накапливается все больше данных о том, что кроме хромосомных и генных мутаций значительную роль в проблеме бесплодия играет изменение структуры самой ДНК сперматозоидов. Широкую популярность приобрела гипотеза о том, что снижение репродуктивной функции иногда связано с патологическим состоянием общей ДНК сперматозоидов (фрагментированость — наличие одноцепочечных и двухцепочечных разрывов ДНК, неправильная упаковка хроматина и др.). Поскольку в норме ДНК должна иметь определенную конформацию, химическую и физическую структуру, то любое незначительное повреждение ДНК или ее упаковки может привести к неправильному развитию событий после проникновения такого дефектного сперматозоида в яйцеклетку [14]. Важным является то, что не всегда дефектный сперматозоид внешне выглядит патологическим. Еще не доказана связь между состоянием ДНК сперматозоида и показателями спермограммы. А это особенно важно при проведении процедуры ИКСИ, поскольку сперматозоиды, которые подбираются для цикла на основе нормальной морфологии, могут иметь повреждение на уровне молекулы ДНК. По многочисленным данным литературы, снижение количества спермиев с поврежденной ДНК существенно повышает шансы получить беременность, которая нормально развивается [15, 16]. И наоборот, сперматозоид с фрагментированной ДНК может оказывать влияние на ранние этапы эмбрионального развития, особенно на формирование бластоцисты. Такая беременность замирает на ранних этапах развития зародыша.

С целью исследования состояния тотальной ДНК (дисперсии хроматина и фрагментации ДНК) используют методы TUNEL (Terminal uridine deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling), SCSA (sperm chromatin structural assay), SCGE (Single Cell Gel Electrophoresis), SCD (sperm chromatin dispersion). В норме содержание сперматозоидов, несущих фрагментированную ДНК, не должно превышать, по данным разных авторов, 20–30 %.

Патофизиологические механизмы, ведущие к фрагментации ДНК, не вполне ясны. Предполагается, что их причиной могут быть нерепарированные повреждения ДНК, дефекты ремоделинга хроматина, возникающие в ходе сперматогенеза, окислительные процессы и апоптоз (программируемая гибель клетки). Сперматозоиды чрезвычайно чувствительны к апоптотическим стимулам, таким как высокие дозы химиотерапии, к генотоксическим факторам окружающей среды (например, курение) и др.

Подходы к преодолению повышенной фрагментации в сперматозоидах человека только начинают разрабатываться [17]. На сегодня известны следующие:

— технология обработки спермы, которая способствуют обогащению образца клетками с интактной нормально упакованной ДНК;

— преодоленияе высоких показателей фрагментации ДНК в эякуляторных сперматозоидах с помощью замещения их тестикулярными сперматозоидами со значительно более низкими показателями;

— использование антиоксидантной терапии;

— донация сперматозоидов при плохом качестве бластоцист и неудачных циклах ЭКО.

Таким образом, анализ фрагментации ДНК сперматозоидов может служить эффективным прогности-

ческим инструментом, выявляющим мужской фактор нарушения фертильности.

Заключение

Из вышесказанного следует, что причины мужского бесплодия часто не лежат на поверхности, а требуют тщательного изучения одновременно на нескольких уровнях. Только сопоставив данные морфологических, биохимических, цитогенетических и молекулярных исследований, можно судить о реальном репродуктивном потенциале пациента и выбрать соответствующую тактику лечения.

Углубленное изучение спермы бесплодных мужчин на нескольких уровнях организации генетического материала позволит оценить информативность каждого метода отдельно и в комплексе, а также разработать оптимальный алгоритм для проведения диагностики мужского бесплодия. Возможно, комплексный подход, а именно всестороннее изучение качества спермы, даст более полную картину патологического процесса и, следовательно, большую эффективность лечения.

Список литературы

1. Borini A., Tarozzi N., Bizzaro D., Bonu M.A., Fava L., Flamigni C., Coticchio G. Sperm DNA fragmentation: paternal effect on early post-implantation embryo development in ART // Hum. Reprod. Advance Access published. — 2006. — V. 21, Issue 11. — P. 2876-2881.

2. Ворсанова С.Г., Берешева Л.З., Казанцева Л.З., Демидова И.А., Шаронин В.О., Соловьев И.В., Юров Ю.Б. Молекулярно-цитогенетическая диагностика хромосомных аномалий у супружеских пар с нарушением репродуктивной функции // Проблемы репродукции. — 1998. — № 4. — С. 41-46.

3. Cozzi J., Chevret E., Rousseaux S. Achievment of meiosis in XXY germ cells: study of 543 sperm karyotypes from an XY/XXY mosaic patient // Hum. Genet. — 1994. — V. 93. — P. 32-34.

4. Mikelsaar R., Lissitsina J., Punab M. Cytogenetic analyses of families with fertility problems // Congress/Lab. Med. — 2006. — № 1. — P. 171.

5. Peschka B., Leygraaf J., van der Ven K., Montag M., Schartmann B., Schubert R., van der Ven H., Schwanitz G. Type and frequency of chromosome aberrations in 781 couples undergoing intracytoplasmic sperm injection // Human Reprodaction. — 1999. — V. 14, № 9. — P. 2257-2263.

6. Стефанович Г.В., Бутенко В.Л., Бариляк І.Р. Цитогенетичні дослідження статевих та соматичних клітин при безплідді // III з'їзд медичних генетиків України: Тези доп. — Львів, 2002. — С. 36.

7. Scriven P.N., Flinter F.A., Braude P.R., Mackie Ogilvie C. Robertsonian translocation reproductive risks and indications for preimplantation genetic diagnosis // Human Reprodaction. — 2001. — V. 16, № 11. — P. 2267-2273.

8. Luca Gianoroli, M.Cristina Magli, Giorgio Cavallini, Andor Crippa, Marco Nadalini, Luca Bernardini, Giuseppe F. Menchini Fabris, Silvia Voliani, Anna P. Ferraretti. Frequency of aneuploidy in sperm from patients with extremely severe male factor infertility // Human Reprodaction. — 2005. — V. 20, № 8. — P. 2140-2152.

9. Vogt P.H. et al. AZF deletions and Y chromosomal haplogroups: history and update based on sequence // Hum. Reprod. Update. — 2005.

10. Черных В.Б., Курило Л.Ф., Шилейко Л.В., Ширшова Л.С., Чухрова А.Л., Ковалевская Т.С., Полякова А.В., Гоголевский П.А., Калугина А.С., Морина Г.В., Тогобецкий А.С., Здановский В.М., Гоголевская И.К., Крамеров Д.Н. Анализ микроделеций в локусе AZF у мужчин с бесплодием: совместный опыт исследований // Медицинская генетика. — 2003. — Т. 2. — С. 367-379.

11. Jobling M.A., Samara V., Pandya A. et al. Recurrent duplication and deletion polymorphism on the long arm of the Y chromosome in normal males // Hum. Mol. Genet. — 1996. — Vol. 5. — P. 1767-1775.

12. McCallum T.J., Milunsky J.M., Cunningham D.L., Harris D.H., Maher T.A., Oates R.D. Fertility in men with cystic fibrosis: an update on current surgical practices and outcomes // Chest. — 2000 Oct. — 118(4). — 1059-62.

13. Guadalupe S.M.-G. et al. Genetic Screening in Infertile Mexican Men: Chromosomal Abnormalities, Y Chromosome Deletions, and Androgen Receptor CAG Repeat Length // Journal of Andrology. — 2008.

14. Tesarik J., Mendoza C., Greco E. Paternal effects acting during the first cell cycle of human preimplantation development after ICSI // Hum. Reprod. — 2002. — 17. — 184-189.

15. Baker M., Aitken R.J. Reactive oxygen species in spermatozoa: methods for monitoring and significance for the origins of genetic disease and infertility // Reprod. Biol. Endocrinol. — 2005. — 3, 67. — 1477-7827.

16. Findikli N., Kahraman S., Kumtepe Y. Assessment of DNA fragmentation and aneuploidy on poor quality human embryos // Reprod. Biomed. Online. — 2004. — 8, 2. — 196-206.

17. Маркова Е.В., Замай А.С. Фрагментация ДНК в сперматозоидах человека (обзор литературы // Проблемы репродукции. — 2006. — Т. 12, № 4. — С. 42-50.

Получено 11.03.14

Тавокіна Л.В.
Молекулярно-цитогенетична лабораторія Медичного центру ТОВ «Ісида-IVF», м. Київ

ЧОЛОВІЧЕ БЕЗПЛІДДЯ. ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ

Резюме. У цьому огляді наведено дані про деякі генетичні чинники чоловічого безпліддя і розглянуто методи, що можуть бути використані для його діагностики. Серед генетичних чинників виділяють зміни генетичного апарату на рівні гена (мутації), хромосом (хромосомна аберація), тотальної ДНК (дисперсія хроматину і фрагментація ДНК). Окрім стандартних цитогенетичних методів обстеження, спермограми й ДНК-діагностики, існує ряд молекулярно-цитогенетичних методів, таких як FISH, TUNEL, SCSA, SCGE, SCD. Поглиблене вивчення сперми безплідних чоловіків на декількох рівнях організації генетичного матеріалу дозволить оцінити інформативність кожного методу окремо і в комплексі, а також розробити оптимальний алгоритм для проведення діагностики з метою вибору найбільш ефективного методу лікування чоловічого безпліддя.

Tavokina L.V.
Molecular Cytogenetic Laboratory of Medical Center «Isida-IVF» LLC, Kyiv, Ukraine

MALE INFERTILITY. GENETIC ASPECTS

Summary. This review presents evidence of some genetic factors of male infertility and the methods that can be used for its diagnosis. Among the genetic factors there are being distinguished the genetic apparatus changes at the level of gene (mutation), chromosomes (chromosome aberrations), total DNA (chromatin dispersion and fragmentation of DNA). In addition to standard cytogenetic methods of examination, spermogram and DNA diagnostics, there are a number of molecular cytogenetic techniques such as FISH, TUNEL, SCSA, SCGE, SCD. Depth study of sperm in infertile men on several levels of the organization of the genetic material will assess the information content of each method separately and in combination, as well as develop an optimal algorithm for diagnosis with a view to selecting the most effective treatment of male infertility.