

УДК 616.6

Л.Н. ТУЛЕЕВА, А.Н. АРАЛБАЕВА

Научный центр урологии имени Б.У. Джарбусынова, г. Алматы, Казахстан

## ЗНАЧЕНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ИММУНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ: ИДИОПАТИЧЕСКОЕ БЕСПЛОДИЕ (обзор литературы)

Исследование проведено в рамках грантового финансирования научного проекта Министерства образования и науки Республики Казахстан на тему «Разработка научно обоснованных методов диагностики и лечения генетически обусловленных нарушений репродуктивной функции у мужчин»



Тулеева Л.Н.

*Представленный обзор литературы посвящен проблеме мужского бесплодия и освещению механизмов развития данной патологии. Анализ данных литературы, приведенных в статье, затрагивает генетические аспекты идиопатического бесплодия, а также роль иммуно-генетических исследований в диагностике и оценке мужской фертильности и прогнозировании эффективности репродуктивных технологий.*

**Ключевые слова:** идиопатическое бесплодие, фрагментация ДНК, ингибин В, клетки Сертоли.

**В**о всем мире 10–20% супружеских пар репродуктивного возраста бездетны, и в половине случаев причиной бесплодия является наличие той или иной патологии у мужчины [1, 2]. В основе нарушений детородной функции у мужчин лежат разные причины. Согласно литературным данным, в 30–35% случаев отклонения в количественных и/или качественных показателях эякулята являются основополагающим фактором мужской инфертильности [3, 4]. Нарушение сперматогенеза может возникать вследствие поражения генетических факторов и/или эндокринных механизмов регуляции дифференцировки половых клеток, нарушения анатомо-гистологических структур половой системы. Немаловажное значение имеет повреждающее действие на половые клетки химических, физических, биологических факторов [5, 6, 7, 8].

Данные о распространенности различных форм мужского фактора бесплодия сильно разнятся у разных авторов. Однако, примерно в 30% случаев причину мужского бесплодия выявить не удается. По данным ВОЗ идиопатические нарушения качества спермы составляют 75,1%, по данным E. Nieschlag, H.M. Behre – 31,3%, В. Божедомова и соавт. – 38,0% [9, 10, 11]. Их связывают с недостаточно изученными генетическими аспектами регуляции сперматогенеза, определённая доля случаев может относиться к патологии мейоза, нарушению дифференцировки и созревания сперматид в зрелую половую клетку и др. [2, 12]. Показано, что до 20% случаев нарушения мужской репродуктивной системы связаны с числовыми или структурными аномалиями хромосом. Около 2/3 всех хромосомных нарушений составляют

анеуплоидия и структурные aberrации половых хромосом – X и Y. Предполагают, что в структуре идиопатического бесплодия немаловажную роль имеет нарушение генетической регуляции репродуктивной функции [13, 14].

Изменение морфологических, функциональных, биохимических характеристик клетки зависит от характера повреждающего агента, чувствительности повреждаемой живой системы, а также от стадии клеточного цикла [15]. В то же время при анализе повреждающего действия тех или иных факторов необходимо учитывать неспецифический характер ряда проявлений клеточной реакции.

Половые клетки организма являются одними из наиболее чувствительных к действию тех или иных факторов. Уникальность половых клеток заключается в присущей только им способности к мейотическому делению, в результате которого происходит рекомбинация генетического материала и редукция числа хромосом. Таким образом, повреждающий эффект разных факторов на половые клетки отражается в том числе на прохождении ими сложных и многоэтапных мейотических событий. Установление специфичности нарушения дифференцировки половых клеток является важным моментом при изучении патогенеза заболеваний половой системы, а также неблагоприятных воздействий на ткань яичка и гаметогенез [4, 16, 17].

Роль фрагментации ДНК сперматозоидов, как одной из причин мужского бесплодия, выявлена относительно недавно и интенсивно исследуется в последнее время. В ходе сперматогенеза хроматин ДНК сперматозоидов пре-

**Контакты:** Тулеева Лаззат Наматуллаевна, зав. отделом менеджмента НЦУ им. Б.У. Джарбусынова, г. Алматы. Тел. +7 705 232 14 55, +7 747 284 84 15 e-mail: lazzattul@mail.ru

**Contacts:** Lazzat Namatullaevna Tuleyeva, manager of department of management Research Centre of Urology named after B.U. Djarbusynov, Almaty c., Ph. +7 705 232 14 55, +7 747 284 84 15 e-mail: lazzattul@mail.ru

терпевает существенные изменения, достигая максимальной компактизации на завершающих этапах созревания сперматозоидов. Разрывы ДНК, выявляемые в эякуляторных сперматозоидах, могут являться следствием дефекта созревания в ходе сперматогенеза. Аномалии хроматина сперматозоидов часто ассоциированы с низкими показателями спермограммы [2, 18, 19, 20]. Большая часть «идиопатических» форм на самом деле генетически обусловлена и связана с мутациями и полиморфизмом многих генов. Развитие сперматозоидов регулируют более 2000 генов, только 230 из них находятся в Y-хромосоме [18, 19, 20]. Повреждение ДНК может произойти в силу внутренних или внешних факторов. К внутренним факторам можно отнести недостаточность протамина и топоизомераз; к внешним – курение табака, образ жизни, особенности профессии, инфекционно-воспалительные процессы репродуктивного тракта, перегревание яичек, варикоцеле, АСАТ, диабет и др. Неблагоприятные внешние факторы способны усиливать врожденные или приобретенные патологические изменения мужского полового аппарата в результате прямого токсического воздействия, гормональных нарушений и избытка активных форм кислорода [19, 22-12, 23-16, 24-26-22–24]. В основе механизма экзогенного повреждения лежит гиперпродукция активных форм кислорода (озон, перекись водорода, оксид азота), инициирующих окислительный стресс. В норме образование активных форм кислорода нейтрализуется наличием механизмов эндогенной антиоксидантной защиты, однако при любой патологии в ткани яичек происходит усиление образования свободных радикалов кислорода, повреждающих чувствительные к окислительному стрессу клетки сперматогенеза. Таким образом, одно- или двухпочечные разрывы ДНК, приводящие к снижению фертильности и аномалиям развития, возникают при развитии окислительного стресса на фоне недостаточности антиоксидантных систем механизмов репарации ДНК [19, 21, 23-16, 27-28-17–18, 25-29-30].

Нарушение сперматогенеза могут быть обусловлены заболеваниями половой системы, в том числе такими часто встречающимися, как варикоцеле и хламидиоз. В настоящее время не существует единой точки зрения, позволяющей на основе механизмов патогенеза бесплодия объединить патологические процессы, возникающие при этих заболеваниях и приводящие к мужскому бесплодию у таких пациентов. Таким образом, для многих факторов риска, включая варикоцеле и простатит, взаимосвязь с бесплодием в целом остается не доказанной [21–8]. Одни и те же факторы в зависимости от генетических особенностей могут либо снижать фертильность мужчин, либо нет. Например, факторами риска развития бесплодия при хроническом простатите являются присутствие в сперме *Anaerococcus*, нарушение равновесия активация/апоптоз лейкоцитов в репродуктивном тракте мужчины, степень гиперпродукции активных форм кислорода, нарушение дренажной функции семенных пузырьков, наличие фиброза простаты и др. [31-33-9–11]. В качестве предрасполагающих факторов бесплодия при варикоцеле описаны антиспермальные антитела (АСАТ), микроделеции некоторых митохондриальных генов, недостаточность белков теплового шока, экспрессии каспаз, антигена *Bak*, p53 и

ряда других факторов, противостоящих оксидативному стрессу (ОС) и нарушающих соотношение пролиферация/апоптоз сперматогенных клеток [34-37-12–15].

Одну из ключевых ролей в регуляции сперматогенеза играет секретируемый клетками Сертоли пептид – ингибин В, определение концентрации которого используется в качестве показателя локальных дефектов сперматогенеза [17, 18, 19, 20, 21].

Согласно данным литературы, у мужчин ингибин В является маркером функции клеток Сертоли и экзокринной тестикулярной функции (состояния сперматогенеза). Циркулирующий ингибин тормозит выделение ФСГ по принципу обратной связи. Фолликулостимулирующий гормон усиливает сперматогенез, действуя через клетки Сертоли, а также стимулирует высвобождение полипептидного гормона (ингибина) из клеток Сертоли в кровотоки. Если интенсивность сперматогенеза уменьшается, то продукция ингибина В снижается, таким образом, эффект обратной связи на гипофиз будет меньше, и увеличится выработка ФСГ. Торможение на ранних стадиях развития сперматозоидов проявляется в наибольшем снижении ингибина В. При обструктивной азооспермии и торможении сперматогенеза на уровне сперматид уровень ингибина может быть в нормальных пределах. При синдроме аплазии герминативного эпителия (Сертоли-клеточный синдром – при биопсии яичка в стенках извитых семенных канальцев нет никаких половых клеток, а присутствуют только клетки Сертоли) уровень ингибина снижается вплоть до неопределяемого. Исследование ингибина В при азооспермии позволяет сделать прогноз об эффективности тестикулярной экстракции сперматозоидов (ТЕСЕ) [31, 32, 33, 34, 35, 36].

Ингибин В является прямым маркером функции клеток Сертоли, его концентрация у здоровых мужчин постоянна. При бесплодии уровень ингибина В может снижаться. Ингибин В вместе с ФСГ, ЛГ, тестостероном и свободным Т4 связан с параметрами качества спермы – он положительно коррелирует с концентрацией сперматозоидов и их подвижностью. Низкая концентрация гормона указывает на нарушения производства спермы, что позволяет использовать данный маркер для принятия решения о необходимости проведения хирургических процедур с целью получения жизнеспособных сперматозоидов [37-42-15-20]. Полиэтиологичность мужской инфертильности, а также достаточно высокий удельный вес идиопатического бесплодия предполагают расширение методов диагностики, применяемых в клинической практике.

Диагностика мужского бесплодия основана на комплексной оценке состояния мужской репродуктивной системы и включает в себя клинические и лабораторно-диагностические методы [43]. Как правило, основным исследованием в определении мужской фертильности является цитоморфологический анализ эякулята – спермограмма. Выполнение исследования и интерпретация результатов проводятся в соответствии с нормативами ВОЗ [40, 41]. Однако, основной анализ спермы не является максимально информативным в целях определения причин мужского бесплодия. Следует отметить, что в ряде случаев, несмотря на значительные отклонения от нормативов, фертильность может сохраняться, и, наоборот, при «нормозооспермии»

и исключенном женском факторе беременность не наступает. В настоящее время, согласно оценкам, около 30% мужчин, обратившихся за помощью по поводу бесплодия, имеют олигозооспермию или азооспермию неизвестной этиологии [43]. Развитие методов определения качества хроматина и фрагментации ДНК половых клеток явилось большим прорывом в области исследования проблем идиопатического мужского бесплодия. Иными словами, исследование целостности ДНК сперматозоидов является важным функциональным параметром для оценки качества семенной жидкости и может быть использован в качестве теста мужской фертильности [44].

Мужское бесплодие является многофакторным заболеванием, однако в 50% случаев оно развивается вследствие генетических аномалий.

Основными генетическими факторами мужского бесплодия являются различные типы хромосомных нарушений и мутации отдельных генов, влияющих на мужскую репродуктивную систему [45, 46, 47]. Генетические аномалии, в том числе хромосомные анеуплоидии сперматозоидов, а также структурные aberrации являются одной из основных причин бесплодия.

В ряде научных исследований показано, что определенная доля случаев идиопатического бесплодия сопряжена с наличием аномалий хромосом, которые вследствие неэффективной диагностики выявить зачастую не удается [48]. Сперматозоид, морфологически расцененный как нормальный, может иметь повреждения на уровне ДНК [13].

При цитогенетическом обследовании мужчин с бесплодием 5–15% из них имеют нарушения кариотипа (при анализе лимфоцитов периферической крови). В то же время в ряде случаев при нормальном кариотипе в соматических клетках могут определяться значительные нарушения числа и структуры хромосом половых клеток [14]. Хромосомная патология часто сопровождается глубоким нарушением сперматогенеза, приводящим к бесплодию [13].

Генетические дефекты, снижающие фертильность мужчин, являются сегодня предметом активного изучения, так как практика доказала, что плохое качество сперматозоидов, обусловленное нарушением структуры хроматина, – причина не только отсутствия беременности, но и нарушений развития зародыша, врожденных аномалий и даже рака у детей [19, 21, 38, 39, 40]. Вероятность оплодотворения *in vivo* и при внутриматочной инсеминации близка к нулю, если количество сперматозоидов с повреждением (фрагментацией) ДНК превышает 25–30%; следовательно, до 40% выкидышей может быть предсказано с помощью оценки целостности спермальной ДНК [19, 38, 40]. Выполненные недавно метаанализы опубликованных работ, посвященных роли фрагментации ДНК, установили, что риск спонтанных аборт и нарушений развития зародыша увеличивается в 2,2–3,9 раза при повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов (норма – 20–30% в зависимости от использованных методов) даже после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ) [19, 42]. Таким образом, между фрагментацией ДНК и процентом патологических форм имеется положительная корреляция, с подвижно-

стью – отрицательная, но повышенная фрагментация ДНК может иметь место даже при нормозооспермии [19, 38, 40, 43]. Процесс сперматогенеза является сложным процессом, который регулируется совокупностью множества гормональных, клеточных и генетических факторов; совершенствование схем комплексного иммуно-генетического обследования пациентов с нарушениями репродуктивной функции является важной задачей в диагностике идиопатического бесплодия у мужчин в условиях применения современных репродуктивных технологий.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Корнеева И.Е. Общая концепция диагностики и классификации форм бесплодия. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению: руководство. Под ред. Г.Т. Сухих, Т.А. Назаренко. – 2-е изд. испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – С. 21-52
- 2 Глинкина Ж.И., Леонов Б.В. и др. ПГД врожденных и наследственных заболеваний методом FISH в программе ЭКО и ПЭ. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. Под ред. В.И. Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – С. 162-197
- 3 Gordon Baker, Shlomi Barak Clinical Management of Male Infertility//De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, et al., editors. South Dartmouth (MA) MDText.com, Inc.; 2000. – Endotext. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- 4 Гришина Е.М. Характеристика сперматогенеза при некоторых генетически обусловленных и приобретенных нарушениях репродуктивной функции у мужчин: автореф. ... канд. мед. наук: 03.00.25. – Москва, 2004
- 5 Nordkap L, Joensen UN, Blomberg Jensen M, Jørgensen N. Regional differences and temporal trends in male reproductive health disorders: semen quality may be a sensitive marker of environmental exposures // Mol Cell Endocrinol. – 2012 May 22. – Vol. 355(2). – P. 221-30
- 6 Virtanen HE, Rajpert-De Meyts E, Main KM, Skakkebaek NE, Toppari J. Testicular dysgenesis syndrome and the development and occurrence of male reproductive disorders // Toxicol Appl Pharmacol. – 2005 Sep 1. – Vol. 207 (2 Suppl). – P. 501-5
- 7 Easley CA 4th, Bradner JM, Moser A, Rickman CA, McEachin ZT, Merritt MM, Hansen JM, Caudle WM. Assessing reproductive toxicity of two environmental toxicants with a novel *in vitro* human spermatogenic model // Stem Cell Res. – 2015 May. – Vol. 14(3). – P. 347-55
- 8 Main KM, Skakkebaek NE, Virtanen HE, Toppari J. Genital anomalies in boys and the environment // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. – 2010 Apr. – Vol. 24 (2). – P. 279-89
- 9 Vayena E. Current practices and controversies in assisted reproduction / P.J. Rowe, P.D. Griffin. – Geneva: World Health Organization, 2002. – 404 p.
- 10 Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы: Пер. с англ. / Под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 554 с.
- 11 Сухих Г.Т. Мужское бесплодие / Г.Т. Сухих, В.А. Божедомов. – М.: Эксмо, 2009. – 240 с.
- 12 Shi Y.C., Cui Y.X., Wei L. et al. AZF microdeletions

- on the Y chromosome in infertile Chinese men: a five-year retrospective analysis // *Zhonghua Nan KeXue*. – 2010. – N16. – P. 9
- 13 Курило Л.Ф., Любашевская И.А., Дубинская В.П., Гаева Т.Н. Количественный кариологический анализ состава незрелых половых клеток из эякулята // *Урология и нефрология*. – 1993. – №5. – С. 45–47
- 14 Курило Л.Ф. Генетически обусловленные нарушения мужской репродуктивной системы // *Сб. Сексология и андрология*. – Киев, 1996. – С. 28–46
- 15 Алов И.А. Цитофизиология и патология митоза. – М.: Медицина, 1972. – 264 с.
- 16 Курило Л.Ф., Шилейко Л.В., Мхитарова Е.В. и др. Структура наследственной патологии половой системы при обследовании пациентов с нарушением репродукции // *Тез. конф. «Инвалидиз. наследственные заболевания»*. – М.: МГНЦ РАМН, 1997. – 23 с.
- 17 Лазюк Г.И. Тератология человека. – М.: Медицина, 1991. – 434 с.
- 18 Черных В.Б., Курило Л.Ф. Комплексное молекулярно-генетическое обследование мужчин с бесплодием. Мужское здоровье и долголетие // *Сборник материалов 5-го Российского научного Форума*. – 2007. – 96 с.
- 19 Курило Л.Ф., Гордеева С.И. Типы хромосомных аномалий у пациентов с нарушением формирования и/или функции органов репродуктивной системы // *Андрология и генитальная хирургия*. – 2009. – №3. – С. 24–28
- 20 Shi Y.C., Cui Y.X., Wei L. et al. AZF microdeletions on the Y chromosome in infertile Chinese men: a five-year retrospective analysis // *Zhonghua Nan KeXue*. – 2010. – N16. – P. 9
- 21 Курило Л.Ф., Сорокина Т.М., Черных В.Б. и др. Структура генетически обусловленных заболеваний органов репродуктивной системы // *Андрология и генитальная хирургия*. – 2011. – №3. – С. 17–26
- 22 Черных В.Б., Чухрова А.Л., Бескоровайная Т.С. и др. Частота и типы делеций Y-хромосомы при бесплодии у мужчин // *Генетика*. – 2006. – № 8. – С. 1–6
- 23 Gu A., Ji G., Shi X. et al. Genetic variants in Piwi-interacting RNA pathway genes confer susceptibility to spermatogenic failure in a Chinese population // *Human Reproduction*. – 2010. – No 12. – P. 2955–2961
- 24 Trum JW, Mol BW, Pannekoek Y, Spanjaard L, Wertheim P, Bleker OP, van der Veen F. Value of detecting leukocytospermia in the diagnosis of genital tract infection in subfertile men // *FertilSteril*. – 1998 Aug. – Vol. 70(2). – P. 315–9
- 25 Purvis K, Christiansen E. The impact of infection on sperm quality // *J Br FertilSoc*. – 1995. – No1. – P. 31–41
- 26 Krieger JN. New sexually transmitted diseases treatment guidelines // *J Urol*. – 1995 Jul. – Vol. 154(1). – P. 209–13
- 27 Hammoud A., Griffin J., Meikle A., Gibson M. et al. Association of aromatase (TTTAn) repeat polymorphism length and the relationship between obesity and decreased sperm concentration // *Human Reproduction*. – 2010. – N12. – P. 3146–3151
- 28 Gu A., Ji G., Zhou Y. et al. Polymorphisms of nucleotide-excision repair genes may contribute to sperm DNA fragmentation and male infertility // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2010. – No 5. – P. 602–609
- 29 Wagenlehner FM, Diemer T, Naber KG, Weidner W. Chronic bacterial prostatitis (NIH type II): diagnosis, therapy and influence on the fertility status // *Andrologia*. – 2008 Apr. – Vol. 40(2). – P. 100–4
- 30 Гамидов С.И., Иремашвили В.В., Тхагапсоева Р.А. Мужское бесплодие: современное состояние проблемы // *Фарматека*. – 2009. – №9. – С. 12–17
- 31 Starke H., Seidel J., Henn W. et al. Homologous sequences at human chromosome 9 bands p12 and q13-21.1 are involved in different patterns of pericentric rearrangements // *European Journal of Human Genetics*. – 2002. – N10. – P. 790–800
- 32 Hofherr S., Wiktor A., Kipp B., Dawson D., Van Dyke D. Clinical diagnostic testing for the cytogenetic and molecular causes of male infertility: the Mayo Clinic experience // *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*. – 2011. – N8. – P. 1091–1098
- 33 Черных В.Б. Микроделеции Y-хромосомы и мутации гена CFTR как причина бесплодия у мужчин: Сб. Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. – Новосибирск: Альфа-Виста Н., 2008. – 12. – С. 119–126
- 34 Черных В.Б., Чухрова А.Л., Бескоровайная Т.С. и др. Частота и типы делеций Y-хромосомы при бесплодии у мужчин // *Генетика*. – 2006. – №8. – С. 1–6
- 35 Cai ZM. Y chromosome microdeletion and male infertility: past, present and future // *Zhonghua Nan KeXue*. – 2010. – Vol. 16(5). – P. 94
- 36 Safarinejad M., Shafiei N., Safarinejad S. Relationship between genetic polymorphisms of methylenetetra-hydrofolate reductase (C677T, A1298C, and G1793A) as risk factors for idiopathic male infertility // *Reproductive Sciences*. – 2011. – N3. – P. 304–315
- 37 Safarinejad M., Shafiei N. and Safarinejad S. Association of the (TAAA)n repeat and Asp327Asn polymorphisms in the sex hormone binding globulin (SHBG) gene with idiopathic male infertility and relation to serum SHBG concentrations // *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. – 2011. – N1. – P. 37–45
- 38 Gu A., Ji G., Shi X. et al. Genetic variants in Piwi-interacting RNA pathway genes confer susceptibility to spermatogenic failure in a Chinese population // *Human Reproduction*. – 2010. – N12. – P. 2955–2961
- 39 Hammoud A., Griffin J., Meikle A., Gibson M. et al. Association of aromatase (TTTAn) repeat polymorphism length and the relationship between obesity and decreased sperm concentration // *Human Reproduction*. – 2010. – N12. – P. 3146–3151
- 40 Gu A., Ji G., Zhou Y. et al. Polymorphisms of nucleotide-excision repair genes may contribute to sperm DNA fragmentation and male infertility // *Reproductive BioMedicine Online*. – 2010. – N5. – P. 602–609
- 41 Vani G., Mukesh N., Prasad B. et al. Role of glutathione S-transferase Mu-1 (GSTM1) polymorphism in oligospermic infertile males // *Andrologia*. – 2010. – No 4. – P. 213–217
- 42 Safarinejad M., Shafiei N., Safarinejad S. Association of polymorphisms in the estrogen receptors, and (ESR1, ESR2) with the occurrence of male infertility and semen parameters // *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. – 2010. – N4. – P. 193–203



43 Рутинский А.И. Особенности диагностики идиопатического мужского бесплодия (обзор литературы) // Журнал «Медико-социальные проблемы семьи». – 2013. – Т.18, №1. <http://www.mif-ua.com/archive/issue-34141/>

44 Binsaleh S, Al-Qahtani R, Madbouly K, Isa AM, Abu-Rafea B. Evaluation of sperm DNA damage in men from infertile Saudi couples // J Reprod Med. – 2015 Mar-Apr. – Vol. 60(3-4). – P. 135-40

45 Stouffs K, Vandermaelen D, Tournaye H, Liebaers I, Van Steirteghem A, Lissens W. [Genetics and male infertility] // Verh K Acad Geneesk Belg. – 2009. – Vol. 71(3). – P. 115-39

46 Poongothai J, Gopenath TS, Manonayaki S. Genetics of human male infertility // Singapore Med J. – 2009 Apr. – Vol. 50(4). – P. 336-47

47. Li Z, Haines CJ, Han Y. “Micro-deletions” of the human Y chromosome and their relationship with male infertility // J Genet Genomics. – 2008 Apr. – Vol. 35(4). – P 193-9

48 Ворсанова С.Г., Казанцева Л.З., Юров Ю.Б. и др. Использование молекулярно-цитогенетических методов диагностики в генетической клинике // Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. – №11. – С. 71 – 76

#### Т Ұ Ж Ы Р Ы М

**Л.Н. ТӨЛЕЕВА, А.Н. АРАЛБАЕВА**

*Б.О. Жарбосынов атындағы Урология Ғылыми Орталығы, Алматы қ., Қазақстан*

#### **ИДИОПАТИЯЛЫҚ БЕДЕУЛІКТЕН ЗАРДАП ШЕГЕТІН ЕРЛЕРГЕ КЕШЕНДІ ИММУНО-ГЕНЕТИКАЛЫҚ ТАЛДАУ ЖҮРГІЗУДІҢ МАҢЫЗЫ (әдебиетке шолу)**

Тақырыпқа байланысты әдебиеттік шолу ерлердің бедеулігі мәселесін көтеріп, атаулы патологияның қалыптасуы механизмдері жайлы сөз қозғайды. Әдебиеттерде келтірілген мағлұматтардың сараптамасы идиопатиялық бедеуліктің генетикалық аспектілерін және де ерлер фертильдігіне баға беру мен репродуктивті технологиялардың тиімділігін болжау мақсатындағы иммуно-генетикалық зерттеулер ролінің маңызын көрсетеді.

**Негізгі сөздер:** идиопатиялық бедеулік, ДНҚ фрагментациясы, ингибин В, Сертоли жасушалары.

#### SUMMARY

**L.N. TULEYEVA, A.N. ARALBAYEVA**

*Research center of urology n.a. Dzharbussynov B.U.,  
Almaty c., Kazakhstan*

#### **THE ROLE OF COMPLEX IMMUNO-GENETIC EXAMINATION OF PATIENTS DIAGNOSED WITH IDIOPATHIC INFERTILITY (review)**

This review of literature devoted to the problem of male infertility and lighting mechanisms of this disease. Analysis of the literature cited in the article affect the genetic aspects of the idiopathic infertility, as well as the role of immuno-genetic studies in the diagnosis and evaluation of male fertility and the forecasting of reproductive technologies' efficiency.

**Key words:** idiopathic infertility, DNA fragmentation, the inhibin B, Sertoli cells.

**Для ссылки:** Тулеева Л.Н., Аралбаева А.Н. Значение комплексного иммуно-генетического обследования пациентов с диагнозом: идиопатическое бесплодие (обзор литературы) // J. Medicine (Almaty). – 2015. – No7 (157). – P. 37-41

*Статья поступила в редакцию 20.07.2015 г.*

*Статья принята в печать 29.07.2015 г.*