

УДК 616.6

М.К. АЛЧИНБАЕВ, Л.Н. ТУЛЕЕВА, С.М. ДУЙСЕНБАЕВА, И.Т. МУХАМЕДЖАН

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

МИКРОДЕЛЕЦИЙ В ЛОКУСЕ ГЕНА AZF У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ В КАЗАХСТАНЕ

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»



Алчинбаев М.К.

Бесплодием страдают около 15% общей популяции супружеских пар. Процент бесплодных браков в Казахстане составляет 16%, среди которых мужской фактор достигает 50%.

В половине случаев основная причина может быть частично или полностью отнесена к партнеру мужского пола и в 10-15% случаев может быть из-за генетических аномалий.

Цель исследования. Определить микроделеции гена AZF у мужчин с бесплодием.

Материал и методы. Обследованы 69 мужчин, в том числе 28 с азооспермией, с олигозооспермией – 31, с нормозооспермией – 10 для определения микроделеций в гене AZF Y хромосомы.

Оценку параметров спермы, таких как подвижность, концентрация и морфология, проводили с помощью автоматической программы «Видео-тест сперм 3.2» производства ООО «Видео-тест», г. Санкт-Петербург, Россия, с использованием флуоресцентного микроскопа Axioskop 40.

С помощью автоматической программы производили расчет соотношения сперматозоидов, принадлежащих к классам норма и патология, процентного соотношения дефектов головы, шеи и хвоста и автоматический расчет индекса аномалий MAI (индекс множественных аномалий), TZI (индекс тератозооспермии), SDI (индекс деформации спермы).

У пациентов с азооспермией и олигозооспермией далее проводили определение микроделеций в гене AZF методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени (ДНК технология, Россия).

Результаты и обсуждение. Из 59 мужчин, страдающих бесплодием, которые имели заключение спермограммы: азооспермия и олигозооспермия, у 9 (15,2%) были выявлены микроделеции в различных локусах гена AZF Y хромосомы. Частота микроделеций была 28,5% (8 из 28) в группе пациентов с азооспермией по сравнению 6,45% (2 из 31) в группе пациентов с олигозооспермией. В контрольной группе у мужчин с нормозооспермией делеции не были обнаружены.

При анализе гистопрепарата биоптата яичка, выполненного у 28 пациентов с азооспермией, у 11 (39,2%) пациентов отмечено наличие от 3-4 до 35-40 сперматозоидов в семенных канальцах. У 2 (7,14%) пациентов были отмечены незародившиеся сперматиды, что указывает на блок сперматогенеза на стадиях созревания.

Выводы. Обнаруженные у 7,14% пациентов незародившиеся сперматиды указывают на блок сперматогенеза на стадиях созревания.

Пациентам с делециями AZFa и AZFb-субрегионов, которые ассоциированы с невозможностью получения зрелых половых клеток (при проведении диагностической биопсии получить сперматозоиды невозможно), необходимо рекомендовать иные пути решения репродуктивных проблем – донорские программы или усыновление.

Однако до применения вспомогательных технологий репродукции необходимо выяснить наличие генетических дефектов во избежание передачи аномалий потомству.

Ключевые слова: мужское бесплодие, микроделеции гена AZF, полимеразная цепная реакция (ПЦР).

Бесплодием страдают около 15% супружеских пар. В половине случаев основная причина может быть частично или полностью отнесена к партнеру мужского пола и в 10-15% случаев из-за генетических аномалий [1].

По данным некоторых авторов, на долю идиопатического бесплодия у мужчин приходится до 30% случаев. Их связывают с ещё недостаточно изученными генетическими

асpekтами регуляции сперматогенеза [1], определённая доля случаев может относиться к патологии мейоза, нарушению дифференцировки и созревания сперматид в зрелую половую клетку и др. [2].

Нарушения сперматогенеза могут быть обусловлены разными причинами: воспалительными заболеваниями половых органов, недоеданием, эндокринологическими расстройствами, влиянием неблагоприятных факторов

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 Namatullaeva 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

окружающей среды, аллергизацией, широким и бесконтрольным применением лекарственных препаратов, злоупотреблением алкоголем, курением, а также генетическими дефектами [3, 4].

При изменении нормальной функции генетического аппарата, связанного с мутациями мужского генома, нарушения могут возникать на разных уровнях: при формировании половых органов, сперматогенезе, созревании сперматозоидов в придатках, их транспорте в репродуктивном тракте и эякуляции, проникновении через цервикальную слизь, капацитации, акросомальной реакции, оплодотворении яйцеклетки и т.д. [5].

Анализ литературы показал, что делеции AZFc могут ассоциироваться с азооспермией (54%) и тяжелой олигозооспермией (46%); гистологическая оценка тканей яичка варьирует от синдрома клеток Сертоли (СКС) до гипосперматогенеза. Также считается возможным, что тестикулярные повреждения, обусловленные делецией AZFc, могут прогрессировать, и у пациентов с олигозооспермией с возрастом может развиваться азооспермия [6].

С другой стороны, полные делеции определенных AZF регионов были связаны с различными нарушениями сперматогенеза, такими как при делеции локусов региона AZFa, связано синдромом только клетки Сертоли, при делеции локусов региона AZFb/AZFbc отсутствием мейоза I и, следовательно, отсутствием клеток сперматогенеза или их недоразвитием и при делеции локусов региона AZFc, приводит к гипосперматогенезу, ведущему к тяжелой олигозооспермии и азооспермии. Так же отмечено, что микроделеции всего AZFa или AZFb регионов прогнозируют отрицательный результат при проведении биопсии яичка и TESE, в то время как при полной делеции AZFc региона прогнозируется успешное извлечение сперматозоидов [7].

Основными генетическими факторами мужского бесплодия являются хромосомные аномалии и Y-хромосомных микроделений в Yq11 области. Гены, контролирующие сперматогенез, расположенные в Yq11 области, называются гены фактора азооспермии (AZF) [8].

В течение многих лет микроделеции в регионах Y-хромосомы были связаны с недостаточностью сперматогенеза, цитогенетические исследования связаны делециями длинного плеча Yq при азооспермии [8]. Фактор азооспермии (AZF) и его субрегионы AZFa, AZFb и AZFc являются основными мишенями для молекулярной диагностики [9, 10]. Частота микроделений Y-хромосомы была описана ранее, большинство этих исследований описывали преобладание делеций с участием регионов (AZFc, AZFbc AZFb, AZFa, и AZFabc) и общие закономерности, но не были исследованы делеции с применением sequence tagged sites STSs (sY84, sY86, sY127, sY134, sY143, sY157, sY255, sY254 и sY152).

Тем не менее, делеций AZFc региона часто встречается у пациентов с обструктивной азооспермией или тяжелой олигозооспермией, достигая около 70% всех случаев [11].

Данные локусы обязательно проверяют на возможные микроделеции с помощью sequence tagged sites (STSs), как это рекомендовано Европейской Ассоциацией Андрологии (ЕАА) [11]. Диагностическое тестирование Yq микроделе-

ций обычно выполняется с помощью ПЦР-амплификации выбранных STSs на Y хромосоме [12,13].

Следует заметить, что микроделений и хромосомные аномалии в AZF регионе стали клинически важными при проведении вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), таких как интрацитоплазматическая инъекция сперматозоида (ИКСИ), и успешно внедряются в клиническую практику [14].

Цель исследования – определить микроделеции гена AZF у мужчин с бесплодием.

Материал и методы

С января по апрель 2015 года у 59 мужчин 20-45 лет с отсутствием детей в браке и 10 здоровых мужчин, прошедших обследование в АО «Научный центр урологии имени Б.У. Джарбусынова», были проведены забор эякулята для проведения спермограммы, забор венозной крови для определения микроделений в гене AZF. У 59 мужчин основной группы с азооспермией и олигозооспермией тяжелой степени (менее 5 млн. сперматозоидов в эякуляте) и у 10 мужчин контрольной группы с нормозооспермией исследовали микроделеции в гене AZF. Все пациенты подписали согласие на добровольное участие в научном исследовании. Возраст обследованных пациентов варьировал от 22 до 36 лет и в среднем составил в основной группе $29,3 \pm 2,35$ года и в контрольной группе – $28,2 \pm 3,24$ года ($p > 0,05$).

Исследование начали с проведения анализов спермы на подвижность, концентрацию и морфологию по строгим критериям Крюгера (ВОЗ, 2010).

Оценка параметров спермы, таких как подвижность, концентрация и морфология, проводили с помощью автоматической программы «Видео-тест сперм 3.2» производства ООО «Видео-тест», г. Санкт-Петербург, Россия, с использованием флуоресцентного микроскопа Axioskop 40 (рис. 1). Для этого 10-20 мкл разжиженной спермы загружали в камеру Маклера, покрывали стеклом и анализировали при увеличении $\times 20$. Морфологию сперматозоидов проводили на обработанных отмытых сперматозоидах, окрашенных по методу Diff-Quick. С помощью автоматической программы производили расчет соотношения сперматозоидов, принадлежащих к классам норма и патология, процентного соотношения дефектов головы, шеи и хвоста и автоматический расчет индекса аномалий MAI (индекс множественных аномалий), TZI (индекс тератозооспермии), SDI (индекс деформации спермы).

У пациентов по заключению спермограммы: азооспермия и олигозооспермия далее проводили исследование микроделений в гене AZF методом мультиплексной ПЦР в режиме реального времени (ДНК технология, Россия).

Результаты исследования

В общей сложности были проанализированы 69 случаев, в том числе 28 с азооспермией ($n=28$), с олигозооспермией ($n=31$), с нормозооспермией 10 ($n=10$) на распространенность делеций в гене AZF Y хромосомы. Из 59 мужчин, страдающих бесплодием, которые имели заключение спермограммы: азооспермия и олигозооспермия, у 9 (15,2%) были выявлены микроделеции в различных локусах гена AZF Y хромосомы. Частота микроделений была 28,5% (8 из 28) в группе пациентов с азооспермией по сравнению 6,45% (2/31) в группе пациентов с олигозооспермией. В

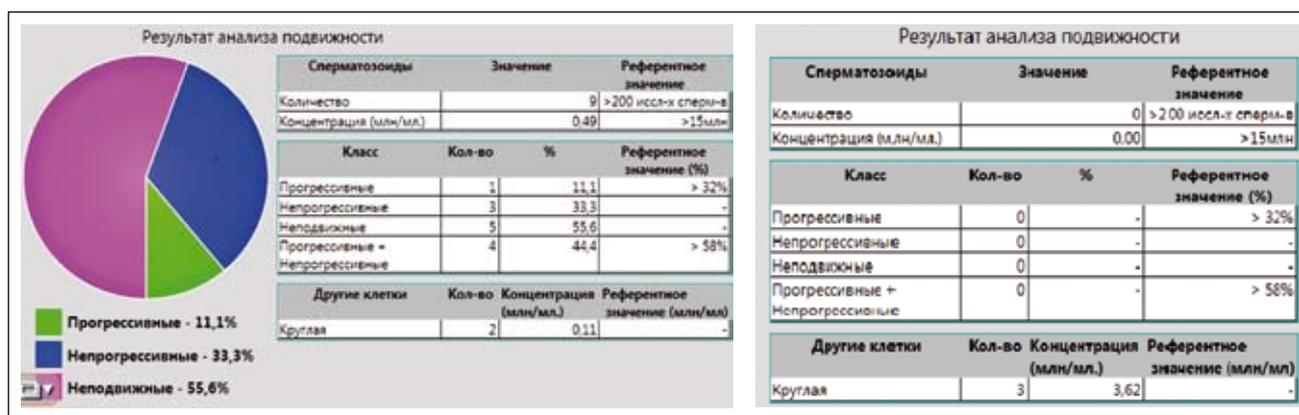


Рисунок 1 – Результаты спермограммы: а) олигозооспермия, в) азооспермия

Таблица 1 – Частота встречаемости различных микроделеций AZF Y-хромосом у пациентов (n=69)

Локусы гена AZF	Олигозооспермия (n=31)	Азооспермия (n=28)	Нормозооспермия (n=10)	Итого, %
sY84		1	-	1,44
sY86		-	-	0,0
sY127		1	-	1,44
sY134	1	-	-	1,44
sY142	1	4	-	7,24
sY242		-	-	0,0
sY254		-	-	0,0
sY255		2	-	2,89
sY615	1	1	-	2,89
sY1125		1	-	1,44
sY1197		3	-	4,34
sY1206		1	-	1,44
sY1291		-	-	0,0
Итого в группах, %	9,6	50,0	0,0	

контрольной группе у мужчин с нормозооспермией делеции не были обнаружены (табл. 1).

Частота микроделеций в AZFb региона были наиболее распространены (14,4%), AZFac (8,69%), AZFbc (20,28%), AZFc (5,79%), AZFa (2,89%).

В исследовании были проанализированы локусы sY84, sY86, sY127, sY134, sY142, sY242, sY254, sY255, sY615, sY1125, sY1197, sY1206 и sY1291 регионов в AZFabc. В группе пациентов с олигозооспермией тяжелой степени (менее 0,5 млн/мл) была обнаружена делеция локуса sY615 региона A в одном случае (3,2%), также делеции локусов sY134, sY142 региона B в 3,2%. В группе пациентов с азооспермией были обнаружены множественные микроделеции в 2 случаях из 28 (7,14%), с участием 2 или 3 AZF регионов. Микроделеции с участием всех регионов abc гена AZF были обнаружены в одном случае из 28 (3,57%).

При анализе гистопрепарата биоптата яичка, выполненного у 28 пациентов с азооспермией, у 11 (39,2%) пациентов отмечено наличие от 3-4 до 35-40 сперматозоидов в семен-

ных канальцах. У 2 (7,14%) пациентов были отмечены незародившиеся сперматиды, что указывает на блок сперматогенеза на стадиях созревания.

Обсуждение результатов

Частота AZF делеции была 28,5% у пациентов с азооспермией, 6,45% у пациентов с олигозооспермией тяжелой формы. Эти результаты отличаются от опубликованных данных, в которых указано, что делеции у мужчин с азооспермией были обнаружены в 10-15% и 5-10% в случаях с олигозооспермией [15]. Возможно, это связано с небольшим набором пациентов. Однако, следует отметить, в обзоре литературы [16, 17, 18], авторы наблюдали высокую частоту (51,6%) микроделеций среди пациентов с азооспермией [16]. Такую вариацию можно объяснить этническими или географическими различиями, критериями отбора пациентов и объема выборки.

Так же по данным литературы, среди регионов гена AZF делеции локусов региона AZFc встречаются чаще (60%), комбинированные делеции с участием различных AZF регионов (35%), в то время как делеции AZFa крайне редки (5%) [19]. В настоящем исследовании частота микроделеций в AZFb региона была наиболее распространена (14,4%), AZFac (8,69%), AZFbc (20,28%), AZFc (5,79%), AZFa (2,89%).

Выводы

Делеции AZF-локуса связаны с различной степенью нарушения сперматогенеза – от умеренного снижения его активности (гипосперматогенез) или блока сперматогенеза до практически полного отсутствия половых клеток в семенных канальцах – синдром клеток Сертоли (СКС).

Делеции в локусе AZF могут быть полными, т.е. целиком удаляющими один AZF-регион или более, и частичными, если делеции неполностью захватывают какой-либо из трех его регионов. Практически во всех случаях полные делеции являются мутациями *de novo* и приводят к азооспермии или олигозооспермии тяжелой степени.

Считается возможным, что тестикулярные повреждения, обусловленные делецией AZFc, могут прогрессировать, и у пациентов с олигозооспермией с возрастом может развиваться азооспермия. Однако у мужчин с AZFc-делециями примерно в 71% случаев удается получить зрелые сперма-

тозоиды, пригодные для искусственного оплодотворения. При этом важно отметить, что для бесплодных мужчин до применения вспомогательных технологий репродукции необходимо выяснить наличие генетических дефектов во избежание передачи аномалий потомству.

Следовательно, пациентам с делециями AZFa и AZFb-субрегионов, которые ассоциированы с невозможностью получения зрелых половых клеток (при проведении диагностической биопсии получить сперматозоиды невозможно), необходимо рекомендовать иные пути решения репродуктивных проблем – донорские программы или усыновление.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 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. – P. 24-28
- 2 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 Ke Xue. – 2010. – №16. – P. 9
- 3 Skakkeback NE. Patogenesis and management of male infertility // Lancet. – 1994. – P. 1473-1479
- 4 Никитин О.Д. Мужской фактор бесплодного брака: состояние проблемы // Здоровье женщины. – 2009. – №10. – С.173-177
- 5 Варганян Э.В., Петрин А.Н., Курносова Т.Р. Генетические факторы мужского бесплодия // Проблемы репродукции. – 2012. – №2
- 6 Черных В.Б. AZF делеции – частая генетическая причина бесплодия у мужчин: современное состояние исследований // Проблемы репродукции. – 2009. – №1. – С.10-15
- 7 Ferlin A, Arredi B, Foresta C. Genetic causes of male infertility // Reprod Toxicol. – 2006. – No22. – P. 133-141
- 8 Tiepolo L, Zuffardi O. Localization of factors controlling spermatogenesis in the nonfluorescent portion of the human Y chromosome long arm // Hum Genet. – 1976. – No34. – P. 119-124
- 9 Vogt PH, Edelmann A, Kirsch S, Henegariu O, Hirschmann P, et al. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11 // Hum Mol Genet. – 1996. – No5. – P. 933-943
- 10 Kumari A, Yadav SK, Ali S. Organizational and functional status of the Y-linked genes and loci in the infertile patients having normal spermiogram // PLoS One. – 2012. – No7. – e41488.
- 11 Simoni M, Bakker E, Krausz C. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of y-chromosomal microdeletions. State of the art 2004 // Int J Androl. – 2004. – No 27. – P. 240-249
- 12 Repping S, Skaletsky H, Lange J, Silber S, Van Der Veen F, et al. Recombination between palindromes P5 and P1 on the human Y chromosome causes massive deletions and spermatogenic failure // Am J Hum Genet. – 2002. – No71. – P. 906-922
- 13 Skaletsky H, Kuroda-Kawaguchi T, Minx PJ, Cordum HS, Hillier L, et al. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes // Nature. – 2003. – No 423. – P. 825-837
- 14 Reijo RA, Dorfman DM, Slee R, Renshaw AA, Loughlin KR, et al. DAZ family proteins exist throughout male germ cell development and transit from nucleus to cytoplasm at meiosis in humans and mice // Biol Reprod. – 2000. – No63. – P. 1490-1496
- 15 Wang RX, Fu C, Yang YP, Han RR, Dong Y, Dai RL, Liu RZ. Male infertility in China: laboratory finding for AZF microdeletions and chromosomal abnormalities in infertile men from Northeastern China // J Assist Reprod Genet. – 2010. – No27. – P. 391-396
- 16 Ali M, Hayat M. Screening of 'Y' chromosome microdeletions in Iranian infertile males // J Hum Reprod Sci. – 2008. – No1. – P. 2-9
- 17 Ferlin A, Arredi B, Speltra E, Cazzadore C, Selice R, Garolla A, Lenzi A, Foresta C. Molecular and clinical characterization of Y chromosome microdeletions in infertile men: a 10-year experience in Italy // J Clin Endocrinol Metab. – 2007. – No92. – P. 762-770
- 18 Simoni M, Tuttelmann F, Gromoll J, Nieschlag E. Clinical consequences of microdeletions of the Y chromosome: the extended Münster experience // Reprod Biomed Online. – 2008. – No16. – P. 289-303
- 19 Pina-Neto JM, Carrara RC, Bisinella R, Mazzucatto LF, Martins MD, Sartoratto E, Yamasaki R. Somatic cytogenetic and azoospermia factor gene microdeletion studies in infertile men // Braz J Med Biol Res. – 2006. – No39. – P. 555-561

ТҰЖЫРЫМ

М.К. АЛШЫНБАЕВ, Л.Н. ТӨЛЕЕВА, С.М. ДҮЙСЕНБАЕВА, И.Т. МҰХАМЕДЖАН, Л.М. НАИМИ

Б.О. Жарбосынов атындағы урология ғылыми орталығы, Алматы қ., Қазақстан

ҚАЗАҚСТАНДА БЕДЕУЛІКТЕН ЗАРДАП ШЕГЕТІН ЕРЛЕРДІҢ AZF ГЕНІНДЕГІ МИКРОДЕЛЕЦИЯЛАРЫН АНЫҚТАУ

Барлық құрылған отбасылардың 15 пайызы бедеуліктен зардап шегеді. Қазақстандағы бедеу отбасылар саны 16% жетті, олардың ішінде еркектік бедеулік 50% дейін жетіп отыр.

Зерттеу мақсаты. Бедеу ерлердің AZF генінің микроделециясын анықтау.

Материал және әдістері. Жалпы 69 ердің қаны зерттелді, оның ішінде 28 – азооспермия, олигозооспермия – 31, нормозооспермия – 10. Y хромосомасының AZF генінің микроделециясына анықталды.

Нәтижелері және талқылауы. Барлығы 69 ердің қан үлгілері Y хромосомадағы AZFгенінің микроделецияларына зерттелді. Оның ішінде 28 адам азооспермиямен (n=28), 31 олигозооспермиямен (n=31), 10 адам нормозооспермиямен (n=10). Спермаграммасы: азооспермия және олигозооспермиясы бар бедеуліктен зардап шегуші 59 ердің ішінде 9-нан (15,2%) AZFгенінің микроделециялары анықталды. Азооспермия тобында микроделеция жиілігі 28,5% (28 ден 8), ал олигозооспермия тобында 6,45% (2/31) болды. Нормозооспермия тобында микроделециялар анықталмады.

Ұма безінің гистопрепаратын зерттегенде азооспермия диагнозы қойылған 28 науқастың 11-нде (39,2%) 3-4 тен 35-40-қа дейін сперматозоидтар табылды. 2 (7,14%) науқаста сперматидалар табылды, ол сперматогенездің бастапқы сатыларында тежелу үрдісінің бар екенін анықтайды.

AZFa и AZFb-субрегиондарында микроделеция анықталған және диагностикалық биопсияда жетілген сперматозоидтар табылмаған науқастарға репродукциялық мәселені басқа жолмен шешу, яғни донорлық немесе бала асырап алу жолдарын ұсыну қажет.

Алайда қосымша репродукциялық технологияларды қолданғанда генетикалық ақаулардың келесі ұрпаққа берілмеуін қадағалаған жөн.

Негізгі сөздер: еркек бедеулігі, AZF генінің микроделециялары, полимеразды тізбекті реакция (ПТР).

S U M M A R Y

M.K. ALCHINBAYEV, L.N. TULEYEVA, S.M. DUSENBAYEVA, T.T. MUKHAMEDZHAN, L.M. NAIMI

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

MICRODELETION IN AZF GENE LOCUS AT MALES WITH INFERTILITY IN KAZAKHSTAN

Relevance. Infertility affects about 15% of the total population of married couples. The percentage of infertile marriages in Kazakhstan is 16%, among which the male factor is 50%.

In half the cases, the main reason may be partially or completely attributed to the male partner, and in 10-15% of cases may be due to genetic anomalies. The percentage of infertile marriages in Kazakhstan is 16%, among which the male factor is 50%.

The purpose of research. To determine the AZF gene microdeletion in infertile men

Material and methods. A total of 69 men, including 28 – with azoospermia, oligozoospermia with – 31 with normozoospermiey – 10 to determine gene microdeletion in AZF Y chromosome.

Evaluation of semen parameters such as motility, concentration and morphology, carried out by an automatic program "Video-test sperm 3.2" produced by "Video Test", St. Petersburg, Russia with a fluorescent microscope Axioskop 40.

With the help of an automatic program calculates the ratio of sperm belonging to the class of norms and pathology, the percentage

of defects of the head, neck and tail and automatic calculation of the index anomalies MAI (multiple anomalies index), TZI (index teratozoospermia), SDI (deformation index of sperm).

In patients with azoospermia oligozoospermia and further by determination of microdeletions in AZF gene by multiplex PCR in real time (DNA Technology, Russia).

Results and discussion. Of the 59 men suffering from infertility who had concluded semen azoospermia and oligozoospermia in 9 (15.2%) were detected microdeletions in different gene locus AZF Y chromosome. Frequency microdeletions was 28.5% (8 of 28) in a group of patients with azoospermia over 6.45% (2 of 31) in patients with oligozoospermia. In the control group men normozoospermiey deletions were detected.

In the analysis of testicular biopsy gistopreparata performed in 28 patients with azoospermia in 11 (39.2%) patients showed the presence of sperm from 3-4 to 35-40 sperm in the seminiferous tubules. In 2 (7.14%) patients had not originated spermatids, indicating a block at the stage of maturation of spermatogenesis.

Conclusions. Discovered in 7.14% of patients originated spermatids indicates a block on spermatogenesis stages of maturation.

Patients with deletions and AZFa AZFb-sub-regions that are associated with the inability to produce mature sex cells (during diagnostic biopsy to obtain sperm is not possible), it is necessary to recommend other ways to solve reproductive problems – donor programs or adoption.

However, the use of assistive technologies of reproduction is necessary to clarify the presence of genetic defects in order to avoid transmission of anomalies to the offspring.

Key words: male infertility, AZF gene microdeletion, polymerase chain reaction (PCR).

Для ссылки: Алчинбаев М.К., Тулеева Л.Н., Дуйсенбаева С.М., Мухамеджан И.Т. Микроделеций в локусе гена AZF у мужчин с бесплодием в Казахстане // J. Medicine (Almaty). – 2015. – No 7 (157). – P. 25-29

Статья поступила в редакцию 13.07.2015 г.

Статья принята в печать 17.07.2015 г.