

**FISH-ДИАГНОСТИКА ГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В  
СПЕРМАТОЗОИДАХ У МУЖЧИН ВСТУПАЮЩИХ В ПРОГРАММУ  
ВРТ**

*Ташкина Екатерина Александровна*

*Выпускник (специалист)*

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,  
Новосибирск, Россия

*E-mail: alekta5@yandex.ru*

**Введение:** Проблема бесплодия в браке приобрела характер не только серьезной медицинской, но и социально-демографической и экономической проблемы. Мужское бесплодие - это патологическое состояние, которому способствуют десятки экзо- и эндогенных факторов. Особая роль в патогенезе мужского бесплодия отводится генетическим факторам. Различные типы хромосомных и генных нарушений влияют на мужскую репродуктивную систему на разных уровнях: начиная с нормального формирования мужских половых органов и сперматогенеза до эякуляции и оплодотворения яйцеклетки. Метод FISH (флуоресцентная гибридизация *in situ*) используется в научных исследованиях для диагностики хромосомных aberrаций, перестроек и анеуплоидий. В клинике же этот метод широко используют в пре- и постнатальной диагностике, а также при выявлении онкозаболеваний. Несмотря на потребность в генетической диагностике пациентов с патозооспермией и частое использование этой практики в Европейских странах и США, даже частные медицинские центры в России очень редко владеют технологиями оценки численной или структурной патологии сперматозоидов.

**Цель исследования:** Оценить частоту встречаемости сперматозоидов с анеуплоидией по половым хромосомам у мужчин с различными формами патозооспермии, по данным метода FISH с зондами половых хромосом на сперматозоидах.

**Материалы и методы:** В основную группу обследованных включены 25 мужчин в возрасте от 25 до 60 (в среднем -  $35,0 \pm 7,4$ ) лет, проходивших спермиологический анализ в медицинском центре «Авиценна» (Новосибирск). Пациенты отобраны методом случайной выборки. После проведения спермиологического анализа сформировано две группы пациентов: 1-я группа - лица с нормозооспермией ( $n = 11$ ); 2-я группа - больные с патозооспермией ( $n = 14$ ). После проведения FISH-диагностики анализ сигналов выполнялся на флуоресцентном микроскопе Olympus, оснащенный фильтрами DAPI, FITC, CY3. Для обработки рисунков использовали графические редакторы AdobePhotoshop 7.0 и PaintShopPro 7. Статистические анализ проводили с использованием критерия Манна - Уитни для сравнения частот анеуплоидий в программе Statistica. Значение  $p < 0,05$  выбрано как статистически значимое.

**Результаты:** Для каждого обследованного подсчитано не менее 200 половых клеток в ходе проведения молекулярно-цитогенетического анализа. Всего в ходе работы проанализировано 5 200 мужских половых клеток. В клетках с анеуплоидией половых хромосом наблюдали двойной XX, XY или YY сигнал. При анализе результатов FISH 2 200 сперматозоидов у 11 мужчин 1-й группы с нормозооспермией выявлено, что от 3 до 10 (в среднем -  $6,0 \pm 2,4$ ) % половых клеток являлись клетками с анеуплоидией по половым хромосомам. Наиболее высокие значения частоты исследованных вариантов хромосомных аномалий в мужских половых клетках при нормозооспермии характерны для дисомии YY ( $0,86 \pm 0,55\%$ ) и нуллисомии по половым хромосомам ( $3,5 \pm 1,5\%$ ). Нами FISH-методом проанализировано 2 800 сперматозоидов у 14 пациентов 2-й группы с патозооспермией. Количество половых клеток с хромосомными аномалиями по половым хромосомам ва-

рыворвало от 4,5 до 26,0 (в среднем  $-13 \pm 6,0\%$ ) Полученные нами сведения согласуются с данными других исследований, в которых делается вывод о том, что в среднем частота встречаемости сперматозоидов с диплоидным хромосомным набором и с анеуплоидией по хромосомам 13, 18, 21, X и Y среди мужчин с нарушением репродуктивной функции и патозооспермией превосходит частоту встречаемости сперматозоидов с анеуплоидией среди мужчин с нормозооспермией и нормальным мужским кариотипом (46, XY)

**Выводы:** Среди мужчин, проходивших спермиологический анализ, 11 человек (44,0 %) оказались здоровы, а у 14 пациентов (56,0 %) выявлена патозооспермия. У лиц с патозооспермией в 7 случаях (50,0 %) выявлена астенотератозооспермия, в 4 случаях (28,6 %) - астенозооспермия. Показано статистически значимое отличие между группами пациентов с нормозооспермией и патозооспермией по частоте встречаемости сперматозоидов с XX-, XY- и YY-дисомией.

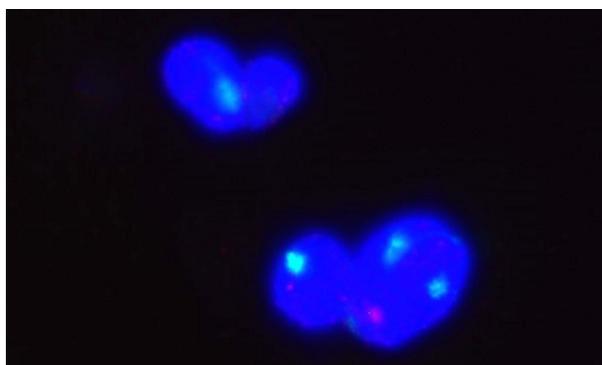
### Источники и литература

- 1) Вартамян Э.В., Петрин А.Н., Генетические факторы мужского бесплодия // Проблемы репродукции, 2, 2010
- 2) Vozzi Maria S Juchniuk, Meiotic segregation and interchromosomal effect in the sperm of a double translocation carrier: a case report // Molecular Cytogenetics 2009, 2:24
- 3) Colleen Jackson-Cook, Ph.D Constitutional and Acquired Autosomal Aneuploidy // Clin Lab Med. Dec 2011; 31(4): 481
- 4) Гордеева Е.Г., Сорокина Т.М. Частота встречаемости гамет с анеуплоидией у мужчин с нарушением репродуктивной функции и патозооспермией. // Медицинская генетика.- 2013 - №2.
- 5) Ferreira R.C., Braga D.P. Negative influence of paternal age on clinical intracytoplasmic sperm injection cycle outcomes in oligozoospermic patients. – 2010

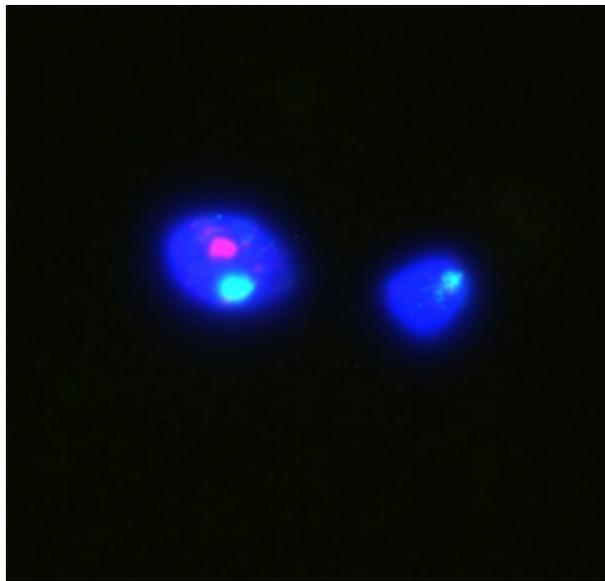
### Слова благодарности

За помощь и содействие в проведении работы благодарим лабораторию сравнительной геномики Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН, в частности, заведующего лабораторией Трифонова В. А.

### Иллюстрации



**Рис. 1.** Рисунок 2. Результат FISH на сперматозоидах с трисомией XYY (ядро справа). Результат FISH на сперматозоидах с нулесомией по половым хромосомам (ядро сверху) X – красный сигнал, Y – зеленый сигнал.



**Рис. 2.** Рисунок 1. Результат FISH на сперматозоидах. Ядро слева - дисомия XY. Ядро справа со стандартным количеством половых хромосом. X – красный сигнал, Y – зеленый сигнал.