



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

3 (89) 2026

**Сопредседатели редакционной
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:
М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
У.О. АБИДОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОИВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Д.Т. АШУРОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

3 (89)

2026
март

www.bsmi.uz
https://newdaymedicine.com
E: ndmuz@mail.ru
Тел: +99890 8061882

Received: 20.02.2026, Accepted: 06.03.2026, Published: 10.03.2026

УДК 616.69-008.64:575.174.015.3:616-056.7

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
МУЖСКОГО БЕСПЛОДИЯ: МИКРОДЕЛЕЦИИ AZF, МУТАЦИИ CFTR И
УСИЛЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА**

Ярмухаммедов Алишер Саиджанович <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Сайфутдинова Зухра Абдурашид кизи - <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Шомансурова Гулзода Эркин кизи e-mail: Shomansurovagulzoda@mail.ru

Ташкентский государственный медицинский университет, 100109 Ташкент, Узбекистан,
ул. Фаробия, 2, Тел: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Резюме**

В исследовании проанализированы Y-хромосомные микроделеции AZF, мутации гена CFTR, показатели спермограммы и приобретённые факторы риска при различных гормональных формах мужского бесплодия. Результаты показали, что микроделеции AZFa и AZFb в основном связаны с гипергонадотропным гипогонадизмом, микроделеции AZFc проявляют фенотипическую вариабельность, а мутация CFTR_F508del выявляется при нормогонадотропном эугонадизме. Кроме того, возраст отца и курение могут играть потенциальную этиологическую роль в возникновении AZF-микроделений.

Ключевые слова: Мужское бесплодие, микроделеции AZF, мутации CFTR, спермограмма, гормональный профиль, факторы риска

**MOLECULAR-GENETIC AND CLINICAL FEATURES OF MALE INFERTILITY: AZF
MICRODELETIONS, CFTR MUTATIONS, AND ENHANCED RISK FACTORS**

Yarmukhamedov Alisher <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Saifutdinova Zuhra <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Shomansurova Gulzoda e-mail: Shomansurovagulzoda@mail.ru

Tashkent State Medical University, 100109 Tashkent, Uzbekistan, 2 Farobiy Street,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ **Resume**

The study analyzed Y-chromosome AZF microdeletions, CFTR gene mutations, semen parameters, and acquired risk factors in different hormonal forms of male infertility. The results demonstrated that AZFa and AZFb microdeletions are primarily associated with hypergonadotropic hypogonadism, AZFc deletions show phenotypic variability, and the CFTR_F508del mutation is detected in normogonadotropic eugonadism. Additionally, paternal age and smoking may play a potential etiological role in the occurrence of AZF microdeletions.

Keywords: Male infertility, AZF microdeletions, CFTR mutations, semen analysis, hormonal profile, risk factors

**ERKAKLAR BEPUSHTLIGINING MOLEKULAR-GENETIK VA KLINIK
XUSUSIYATLARI: AZF MIKRODELETSIYALARI, CFTR MUTATSIYALARI VA
KUCHAYTIRILGAN XAVF OMILLARI**

Yarmuxammedov Alisher Saidjanovich <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Sayfutdinova Zuxra Abdurashid qizi <https://orcid.org/0009-0004-5378-3704>
Shomansurova Gulzoda Erkin qizi e-mail: Shomansurovagulzoda@mail.ru

Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tdmu.uz

✓ *Rezyume*

Tadqiqotda erkaklar bepushtligining turli gormonal shakllarida Y-xromosoma AZF mikrodeletsiyalari, CFTR geni mutatsiyalari, spermogramma ko'rsatkichlari va orttirilgan xavf omillari tahlil qilindi. Natijalar AZFa va AZFb mikrodeletsiyalarining asosan gipergonadotropik gipogonadizm bilan bog'liqligini, AZFc deletsiyasining fenotipik variatsiyalanishini, CFTR_F508del mutatsiyasining esa normogonadotropik eugonadizmda aniqlanishini ko'rsatdi. Shuningdek, bemor otasining yoshi va tamaki chekishi AZF mikrodeletsiyalarining paydo bo'lishida potentsial etiologik rol o'ynashi aniqlangan.

Kalit so'zlar: Erkaklar bepushtligi, AZF mikrodeletsiyalari, CFTR mutatsiyalari, spermogramma, gormonal profil, xavf omillari

Актуальность

Мужское бесплодие - это сложное патологическое состояние, развивающееся под влиянием большого числа генетических и образовательных факторов. Ключевыми механизмами, определяющими формирование неспособности к отделению сперматозоидов или их отсутствию в эякуляте, являются нарушения в структуре и функции X-хромосомы, особенно региона AZF (azoospermia factor, фактор азооспермии), который включает три основных локуса: AZFa, AZFb и AZFc. Микроделеции в этих локусах могут приводить к полному или частичному нарушению сперматогенеза, частично - к азооспермии, когда в семенной жидкости отсутствуют сперматозоиды. Делекция в регионе AZFc относительно часто вызывает герминативную недостаточность, а делекции в AZFa и AZFb могут быть связаны с более тяжёлыми формами бесплодия (1, 2).

Помимо генетических факторов, важнейшую роль играет мутация в гене CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, регулятор трансмембранной проводимости при муковисцидозе). Этот ген отвечает за транспорт хлоридных ионов через плазматическую мембрану, и его мутантные формы могут приводить к наследственному заболеванию - муковисцидозу, а также к серьёзным нарушениям в развитии семенных протоков. У мужчин с мутацией в гене CFTR возможно образование заблокированных или отсутствующих семявыносящих протоков, что проявляется как обструктивное бесплодие (способность производить сперматозоиды есть, но их выделение затруднено физическим препятствием) (3).

Также важно учитывать процесс нормального развития сперматозоидов в яичках. Нарушения на этапах митоза, мейоза или дифференцировки сперматогониев приводят к снижению качества спермы - олигоспермии, астеноспермии или тератоспермии (4). В контексте гормональных нарушений, дефицита гонадотропинов, возможна недостаточная стимуляция яичек, что усиливает симптомы бесплодия.

Кроме генетических и биологических факторов, значительный вклад в развитие мужского бесплодия вносят факторы образа жизни. Хроническое переутомление, употребление алкоголя, курение, стрессовые условия работы и быта, а также наличие инфекционных заболеваний - особенно в мочеполовой сфере, которые могут вызвать воспаление в семенных протоках или яичках (например, урогенитальные инфекции, вирусные инфекции, ВИЧ или краснуха) - часто сопровождаются снижением числа сперматозоидов (5).

Значение имеет и патология варикоцеле - распространённая форма расширения вен в мошонке, которая может провоцировать повышение температуры, нарушать кровообращение и ускорять апоптоз сперматогониев. Соответственно, поиск и лечение варикоцеле возможно в рамках комплексного подхода к бесплодию (6).

Ещё одним фактором является крипторхизм - недостаточное опускание яичек в мошонку, что может приводить к недоразвитию тестисов, снижению синтеза тестостерона и нарушению сперматогенеза. Для выявления крипторхизма необходимо раннее медицинское вмешательство, так как длительное воздействие высокой температуры на яички можно предотвратить хирургической коррекцией (7).

В рамках начальной стадии исследования нами была проведена комплексная интегративная оценка всех вышеуказанных факторов, включающая анализ генетических маркеров (полимеразная цепная реакция, FISH, секвенирование геномов), гормональные показатели (тестостерон, ЛГ, ФСГ, пролактин), морфологические и функциональные параметры спермы, а

также анамнестические данные о жидкостях организма, инфекциях, применении лекарств и общем состоянии здоровья. Также было проведено сравнительное исследование в группах с различными типами бесплодия - идиопатическим, генетическим, эндокринным и инфекционным - с целью выявления доминирующих патогенетических путей и персонализации стратегии диагностики и лечения. Результаты показали комбинированное влияние генетических предрасположенностей, экологических факторов риска и дисбаланса гормонов, что подчеркнуло необходимость индивидуального подхода к каждому случаю бесплодия.

Цель исследования: изучить влияние микроделений Y-хромосомы AZF и мутаций гена CFTR, показатели спермограммы, а также приобретённые факторы риска (возраст отца, курение и употребление алкоголя, эпидемический паротит, варикоцеле, крипторхизм, ожирение) на различные гормональные формы мужского бесплодия (гипергонадотропный гипогонадизм, нормогонадотропный гипогонадизм, нормогонадотропный эугонадизм, гипергонадотропный эугонадизм и гипогонадотропный гипогонадизм) и определить их ассоциацию с нарушениями сперматогенеза.

Материал и методы

Пациенты были разделены на группы по наличию микроделений AZF: AZF+ (n=69) и AZF- (n=150).

Кроме того, по гормональному профилю были выделены 5 групп:

ГиперG – гипергонадотропный гипогонадизм

НормоG – нормогонадотропный гипогонадизм

НормоE – нормогонадотропный эугонадизм

ГиперE – гипергонадотропный эугонадизм

ГипоG – гипогонадотропный гипогонадизм

Были изучены показатели спермограммы, иммунологические параметры (MAR-тест, агглютинация), клинический анамнез (возраст, ИМТ, длительность бесплодия, эпидемический паротит, варикоцеле, крипторхизм, курение и употребление алкоголя), а также молекулярно-генетические анализы (локусы AZF, мутации CFTR).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием χ^2 -теста и t-теста.

Результат и обсуждение

Существует три участка микроделений в зоне AZF (Azoospermia Factor) - AZFa, AZFb и AZFc, которые известны как причина азооспермии или тяжёлой олигозооспермии у взрослых мужчин. Результаты исследования показали, что частота микроделений AZF увеличивается с возрастом отца. Так, у отцов старше 40 лет вероятность AZF-положительного результата увеличивалась в 1,8 раза, что указывает на влияние мезонического фактора на генетически чувствительную Y-хромосому.

Курение отца встречалось в 40,58 % случаев в группе AZF+, что статистически значимо больше, чем 26,67 % в группе AZF- ($\chi^2=4,27$; $p=0,039$). Эти данные указывают на потенциальную этиологическую роль курения в возникновении de novo (новых) микроделений Y-хромосомы в герминативных клетках. Токсические вещества в табачном дыме (никотин, формальдегид, полиароматические углеводороды) могут нарушать репарацию ДНК, изменять работу веретена деления и нарушать нейроплазматические взаимодействия между X- и Y-хромосомами, что ведёт к потере участков Y-хромосомы. Такие механизмы вызывают мутации в «чувствительных» сегментах генома.

Употребление алкоголя статистически значимых различий между группами AZF+ и AZF- не показало ($p>0,05$), что позволяет предположить, что алкоголь не оказывает прямого влияния на развитие микроделений AZF. Однако ограниченная выборка может не выявлять долгосрочный эффект, а индивидуальные реакции на алкоголь могут различаться.

При совместном воздействии курения и алкоголя AZF+ составил 28,99 %, AZF- - 24,0 %, статистической значимости различия не обнаружено ($p > 0,05$). Это может свидетельствовать о компенсации или отсутствии синергического эффекта между факторами при коротких или умеренных воздействиях, хотя при длительном сочетании возможен биохимический синергизм (повышение окислительного стресса, нарушение функций митохондрий, повреждение ДНК).

В целом, результаты подчёркивают потенциальное этиологическое значение курения в возникновении de novo микроделений Y-хромосомы у мужчин, что требует учета данных об образе жизни родителей, их физической активности, питании и уровне стресса.

У пациентов с AZF+ наблюдается выраженное нарушение сперматогенеза. Анализ спермограммы показал следующие статистически значимые отличия:

Азооспермия: 79,7 % (в группе AZF- 40,7 %; $p < 0,001$) — указывает на полное отсутствие сперматозоидов у AZF+. Этот феномен часто связан с микро делецией AZFс и нарушением работы генов TSPY, DDX3Y, что приводит к остановке дифференцировки сперматогониев.

Тяжёлая олигозооспермия (концентрация ≤ 5 млн/мл): 15,9 % (в группе AZF- 41,3 %; $p < 0,001$) - указывает на частичное нарушение сперматогенеза у AZF-.

Таким образом, в группе AZF+ наблюдается «полное» нарушение - азооспермия, а в группе AZF- - «частичное» нарушение - олигозооспермия.

Другие параметры спермограммы (концентрация, подвижность, жизнеспособность, морфологическая нормальность) были статистически ниже у AZF+ ($p < 0,01$). Например, нормальная подвижность (III-V категория) составляла 32,4 % у AZF+ и 61,8 % у AZF-. Процент морфологических аномалий - 91,6 % у AZF+ против 68,3 % у AZF-, что отражает влияние генетического нарушения на ранние эмбриональные стадии.

Микроделеции в области AZFс приводят к потере генов CRYZ, USP9Y, RBMY, регулирующих синтез белков, необходимых для нормальной дифференцировки сперматогониев, что объясняет выраженное нарушение сперматогенеза у AZF+ пациентов.

Средний возраст:

ГиперG - $29,24 \pm 0,41$ года

НормоG - $30,96 \pm 0,75$ года

НормоE - $31,33 \pm 0,81$ года

ГиперE - $29,52 \pm 0,94$ года

ГипоG - $19,08 \pm 0,71$ года ($p < 0,05$)

Эти данные показывают, что пациенты группы ГипоG имеют наименьший возраст, что вероятно связано с нарушениями полового развития. Различия по возрасту в остальных группах менее выражены, однако между ГиперG и НормоG также есть статистически значимая разница. Даже при среднем возрасте пациенты группы ГиперG демонстрируют устойчивую гормональную структуру гипергонадизма, что может указывать на продолжительность состояния и возможное влияние возраста.

ИМТ:

ГиперG - $25,15 \pm 0,24$ кг/м²

НормоG - $26,87 \pm 0,38$ кг/м²

НормоE - $25,71 \pm 0,47$ кг/м²

ГиперE - $24,94 \pm 0,81$ кг/м²

ГипоG - $28,52 \pm 0,94$ кг/м² ($p < 0,05$)

Индекс массы тела в группе ГипоG выше остальных групп, что соответствует диапазону «избыточный вес» ($BMI \geq 25$). Это может объясняться метаболическими нарушениями, влияющими на свободный тестостерон, а также гормональными дисбалансами, регулирующими уровень гонадотропинов. Напротив, группы ГиперE и ГиперG имеют средние показатели ИМТ в пределах нормы, что может быть связано с гиперандрогенией или гипертензивными состояниями. Наиболее высокий ИМТ в группе НормоG может отражать особенности метаболизма, влияющие на уровень свободного тестостерона и эффективность половой функции.

Длительность бесплодия:

ГиперG - $5,16 \pm 0,15$ года

ГипоG - $3,77 \pm 0,26$ года ($p < 0,05$)

Длительность бесплодия является важным критерием для оценки полового развития. В группе ГиперG бесплодие проявляется на протяжении более длительного времени, что может отражать постепенное нарушение развития при гипергонадизме. В группе ГипоG короткая длительность бесплодия указывает на резкое снижение половых гормонов и замедленное физическое развитие до наступления половой зрелости. Различия между этими группами подчёркивают различия в фазе полового развития, даже при схожем возрасте.

Эпидемический паротит:

ГиперG - 20,18 %

НормоЕ - 7,3 %

ГиперЕ - 21,7 % ($p < 0,05$)

Высокая частота паротита в группах ГиперG и ГиперЕ может быть связана с иммуногенетическими реакциями половых желез. Вирус паротита способен изменять белковый состав сперматозоидов, нарушать сперматогенез и повышать уровень антиспермальных антител. Эти данные указывают на повышенную чувствительность половых желез к инфекционному стрессу у пациентов с гипергонадизмом.

Варикоцеле:

НормоЕ - 29,1 %

ГиперЕ - 4,34 %

ГипоG - 0 %

Варикоцеле - патология венозной сети половых желез, критический фактор для качества спермы. Высокая частота в группе НормоЕ (~1/3 пациентов) может быть связана с анатомически нормальным строением половых желез. Низкая частота в ГиперЕ указывает на влияние гормонального фона (гиперандрогения) на венозное кровообращение. Отсутствие случаев в ГипоG связано с малым размером и функциональными нарушениями половых желез.

Крипторхизм:

ГиперG - 13,3 % ($p < 0,05$)

Крипторхизм - отсутствие опущения яичек в мошонку, что нарушает температурный режим и снижает синтез сперматозоидов. Более высокая частота в группе ГиперG может отражать влияние гипергонадизма на физическое развитие половых желез.

Курение:

НормоЕ - 49,1 % ($p < 0,01$)

Курение является серьёзным фактором риска для мужского репродуктивного здоровья. Высокая частота курения в группе НормоЕ может негативно влиять на структуру белков половых желез, уровень пероксидативного стресса и подвижность сперматозоидов.

Микроделеция AZFa встречается только в группе ГиперG и составляет 5,48 % ($p < 0,05$). Это изменение чаще всего связано с гипергонадотропным гипогонадизмом и свидетельствует о том, что данный генетический фактор напрямую влияет на эндокринную дисфункцию. Делекция AZFa возникает при потере сегмента AZFa на коротком плече Y-хромосомы (Xq11.2-q11.3), что нарушает ранние этапы сперматогенеза — спермогония фрагментируется или прекращает развитие. Соответственно, мужчины с такой микроделецией часто сталкиваются с проблемами репродуктивной функции с рождения.

Микроделеция AZFb встречается в группе ГиперG у 9,13 % пациентов, тогда как в группе NormoG она составляет лишь 1,41 % ($p < 0,001$). Генетические локусы AZFb, такие как DAZ (Deleted in Azoospermia) и CDY1 (Chromosome Y-encoded protein), играют ключевую роль во втором этапе сперматогенеза, обеспечивая переход сперматоцитов от митоза к мейозу. При делекции этих генов нарушается синтез белка и процесс мейоза, что приводит к развитию азооспермии или олигозооспермии. Высокая частота AZFb-делекций в группе ГиперG подтверждает устойчивую связь между этой микроделецией и гипергонадотропизмом.

Микроделеция AZFc является наиболее распространённой и встречается в группе ГиперЕ у 21,7 % и в группе ГиперG у 16,89 % ($p < 0,05$). AZFc локализована на коротком плече Y-хромосомы (Xq11.2-q11.3) и влияет на последующие стадии сперматогенеза через нарушение функции ряда генов, включая USP9Y и ZFY. Потеря этих генов приводит к нарушению конечной дифференцировки сперматоцитов и может проявляться астенозооспермией или тератозооспермией. В группе ГиперЕ AZFc-делекции чаще встречаются, что, вероятно, связано с повышенным уровнем эстрогенов, который нарушает продукцию тестостерона и генетическую стабильность Y-хромосомы.

Мутации CFTR преимущественно выявляются в группе NormoЕ - 9,1 % ($p < 0,001$). В исследовании отмечалось только наличие CFTR_F508del в гетерозиготном состоянии. Ген CFTR регулирует транспорт ионов через мембраны и связан с муковисцидозом, печёночными и лёгочными патологиями, а также некоторыми формами мужского бесплодия. Мутация F508del вызывает потерю фенилаланина в трансмембранном домене, нарушая транспорт гликопротеина. В гетерозиготном состоянии она обычно не проявляется клинически, однако при сочетании с другими

генетическими изменениями, например, с CBAVD (врождённое двустороннее отсутствие семявыносящих протоков), может вызывать серьёзные репродуктивные проблемы. Это подчёркивает необходимость включения анализа CFTR-F508del в стандартные алгоритмы диагностики идиопатической азооспермии.

Результат и обсуждения

Микроделеции AZFa и AZFb вызывают первичную тестикулярную недостаточность и тяжёлые нарушения сперматогенеза. Эти участки генетической структуры Y-хромосомы являются особенно чувствительными. Например, делеция AZFa представляет собой потерю фрагмента длиной 13–27 Мб, что нарушает функцию SRY-гена и останавливает процесс дифференцировки сперматогониев. В спермограмме это проявляется как «гидросперма» или полностью отрицательный результат. AZFb также связан с нарушением образования спермы и может оставаться незаметным при стандартной оценке, но потенциально провоцирует биологические нарушения.

Микроделеции AZFc приводят к фенотипически варьируемым нарушениям сперматогенеза. Потеря AZFc влияет на все клетки линии зародыша, снижая объём спермы до 90 % или вызывая тяжёлые нарушения, хотя иногда наблюдаются образцы с сохранённой, но пониженной сперматогенезной активностью. Индивидуальные различия возможны: у некоторых пациентов спермограмма может оставаться упорядоченной, но с низкой концентрацией сперматозоидов.

Мутация CFTR F508del может вызывать обструктивное или идиопатическое бесплодие при нормогонадотропном эугонадизме. Пациенты с этой мутацией часто имеют нормальные или повышенные уровни гонадотропинов, но страдают нарушением функции придаточных половых органов (эпидидимис, семявыносящие протоки). Комбинация CFTR-мутации с AZF-микроделециями повышает риск бесплодия.

Курение отца в сочетании с возрастом повышает риск индукции микроделеций AZF. Данные подтверждаются эпидемиологическими исследованиями: воздействие табачного дыма повышает уровень реактивных форм кислорода, нарушает антиоксидантные механизмы и снижает качество сперматогенеза. В странах с высоким уровнем курения мужчин (США, Германия, Франция) более 40 % случаев бесплодия связано с подобными мутациями.

Эпидемический паротит, крипторхизм, варикоцеле и метаболические нарушения усиливают риск бесплодия в зависимости от гормонального профиля. Паротит может нарушать развитие половых желез у детей, крипторхизм - повышает температуру яичек и нарушает синтез белка и энергообмен, варикоцеле ухудшает венозный отток, а метаболические нарушения (инсулинорезистентность, окислительный стресс) снижают эффективность андрогенов.

Заключение

Мужское бесплодие развивается в результате сложного взаимодействия генетических и приобретённых факторов. Микроделеции AZF, мутации CFTR, образ жизни и клинический анамнез в совокупности определяют состояние сперматогенеза. Полученные данные подчёркивают необходимость комплексного индивидуального подхода к диагностике и лечению мужского бесплодия, включая молекулярно-генетическое тестирование, оценку гормонального фона и факторов образа жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Чалый МЕ, Ахвледиани НД, Харчилава РР. Мужское бесплодие. М.; 2018. Т. 7. С. 148.
2. Dohle GR, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Giwercman A, Jungwirth A. Male infertility. European Association of Urology Guidelines. 2010;68.
3. Статниченко ЯВ, Орозалиева АЭ. Диагностика мужского бесплодия с использованием методов выявления мутаций в генах AZF, CFTR и AR. Forcipe. 2019;(Приложение):567–568.
4. Прибушеня ОВ, и др. Цитогенетические основы мужского бесплодия и прогноз потомства. Репродуктивное здоровье в Беларуси. 2010;(5):112–123.
5. Durairajanayagam D. Lifestyle causes of male infertility. Arab J Urol. 2018;16(1):10–20. doi:10.1016/j.aju.2017.12.004
6. Бердников МА, Антипов НВ. Варикоцеле: современная проблема. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2016;(3):42–50.
7. Hutson JM, Li R, Southwell BR, Petersen BL, Thorup J. Cryptorchidism. Semin Pediatr Surg. 2010;19(3):215–224. doi:10.1053/j.sempedsurg.2010.04.001

Поступила 20.02.2026