

АНАЛИЗ ЧАСТОТ НЕСБАЛАНСИРОВАННЫХ ВАРИАНТОВ СЕГРЕГАЦИИ ТРАНСЛОКАЦИЙ В СПЕРМАТОЗОИДАХ С НОРМАЛЬНОЙ И АНОМАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИЕЙ

Л.Я. Пилип, Н.М. Билько

Центр молекулярных и клеточных исследований,
Национальный университет «Киево-Могилянская академия» (Киев)

Введение

В структуре хромосомной патологии у мужчин с бесплодием одно из основных мест занимают сбалансированные структурные перестройки, в частности робертсоновские и реципрокные транслокации, частота которых превышает популяционную и может достигать 1 – 3% в зависимости от тяжести нарушений сперматогенеза [1-3]. Для прохождения мейоза у носителей транслокаций необходимым является образование комплексных хромосомных структур из дериватных хромосом и их гомологов – тривалентов у носителей робертсоновских и тетравалентов у носителей реципрокных транслокаций. Тип анафазного расхождения три- и тетравалентов определяет сбалансированность (альтернативный, Alt) или несбалансированность (совместный-1, Adj-1; совместный-2, Adj-2; 3:1; 3:0; 4:0) хромосомного набора гамет. Исследования мейотической сегрегации хромосом в сперматозоидах носителей транслокаций с использованием метода флуоресцентной гибридизации *in situ* (FISH) позволяет определять частоту образования сбалансированных и несбалансированных гамет, предоставляя ценную информацию для репродуктивного консультирования носителей. Полученные результаты, однако, не позволяют четко разделять пациентов на группы высокого и низкого риска наступления беременности плодом с хромосомной аномалией [4]. Соответственно, при наступлении спонтанной беременности носителям транслокаций показано проведение инвазивной пренатальной диагностики для исключения несбалансированного кариотипа плода. Альтернативой инвазивной пренатальной диагностике и прерыванию беременности в случаях выявления несбалансированного варианта сегрегации родительской транслокации у плода является преимплантационная генетическая диагностика (ПГД) в

программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) с использованием интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ICSI), поскольку зачастую у носителей транслокаций выявляют снижение концентрации и подвижности сперматозоидов [5]. Отбор сперматозоидов для ICSI проводят с использованием световой микроскопии со стандартным увеличением. Использование систем с DIC оптикой (Normanski differential interference contrast) позволяет проводить исследование морфологических параметров органелл подвижных сперматозоидов в реальном времени при увеличении $\times 6000$ – $\times 13000$ – MSOME (motile sperm organelle morphology examination) [6, 7] и использовать отобранные сперматозоиды для проведения инъекции – IMSI (intracytoplasmic morphologically selected sperm injection). В ряде работ показано снижение частоты анеуплоидий сперматозоидов после проведения MSOME [8, 9]. Однако исследования корреляции между морфологическими характеристиками и хромосомным набором сперматозоидов носителей транслокаций ограничены описанием единичных случаев [10, 11].

Цель настоящей работы – определить частоты несбалансированных вариантов сегрегации транслокаций в сперматозоидах с нормальной и аномальной морфологией носителей реципрокных и робертсоновских транслокаций.

Материалы и методы исследования

В исследование включили 6 носителей транслокаций, которые обратились в Клинику репродуктивной медицины «Надия» для лечения бесплодия. Хромосомные аномалии выявили при проведении цитогенетического исследования GTG-окрашенных метафазных хромосом лимфоцитов периферической крови с минимальным разрешением 450-550 дисков на гаплоидный геном; кариотип записывали согласно Международной номенклатуре хромосом человека [12]. Исследование эякулята проводили в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения [13]. Клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Активно-подвижную фракцию сперматозоидов выделяли после центрифугирования в ступенчатых градиентах плотности (Sperm gradient kit, Sydney IVF, Австралия) с помощью swim-up [14]. Полученные клетки разделяли на две части: первую после фиксации фиксатором Карнуа раскапывали на предметные стекла и использовали для проведения исследования сегрегации методом FISH; вторую использовали для проведения MSOME. Отбирали 10 – 75 сперматозоидов каждой

категории (I-III), переносили на предметные стекла и фиксировали 24 часа в фиксаторе Карнуа перед проведением FISH.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика носителей транслокаций

№	Кариотип	Возраст	Анамнез	Спермо-грамма	Пробы для FISH
1	45,XY,der(13;14)(q10;q10)	36	1 СА	OAT	LSI 13q34, Tel 14q
2	45,XY,der(13;14)(q10;q10)	27	ПБ	OAT	LSI 13q34, Tel 14q
3	45,XY,der(14;21)(q10;q10)	36	2 СА	OAT	Tel 14q, Tel 21q
4	46,XY,t(2;17)(q31;p13)	39	1 СА	OAT	CEP2, Tel2q, Tel17p
5	46,XY,t(6;7)(q12;p15)	34	2 СА	OAT	CEP6, Tel6q, Tel7p
6	46,XY,t(5;19)(q11;q12)	36	1 СА	AT	CEP5, Tel5q, Tel 19q

Примечания: СА – самопроизвольный аборт; ПБ – первичное бесплодие; OAT – олигоастенотератозооспермия; AT – астенотератозооспермия.

Ядра сперматозоидов деконденсировали в 1 N растворе NAOH с последующей дегидратацией стекол в 70° и 96°-ном этиловом спирте. Гибридизационную смесь готовили из двух (для робертсоновских транслокаций) или трёх (для реципрокных транслокаций) мультицветных проб (Vysis, США). Образцы денатурировали в 0,25%-ном растворе формамида в 2xSSC. Для гибридизации использовали прибор HybriMax (Abbott Molecular, США). После гибридизации стекла промывали в 0,4xSSC/0,3% NP-40 (pH 7) в течение 2 мин при температуре 72°C, далее в 2xSSC/0,1% NP-40 (pH 7) в течение 1 мин при комнатной температуре. Предметные стекла покрывали 4'-диамидино-2-фенилиндолом (DAPI II, Vysis, США). Для микроскопии использовали микроскоп с флуоресцентной насадкой AxioImager M1 (Zeiss, Германия), результаты документировали с использованием программного обеспечения Isis (MetaSystems, Германия).

Морфологический отбор сперматозоидов проводили с использованием инвертированного микроскопа экспертного класса Olympus IX71 (Olympus, Япония), объектив Uplan Apo x 100 oil/1.5 (числовая апертура конденсора 0,55); для увеличения полученного изображения использовали фотокамеру Olympus DP 20 и широкоформатный

монитор (диагональ 533,4 мм). Активно-подвижную фракцию сперматозоидов после выделения переносили в культуральную среду (HTF medium, Sydney IVF, Австралия), содержащую 50% поливинилпирролидона для снижения подвижности сперматозоидов. Изучение морфологической структуры сперматозоида проводили при увеличении x6300 в реальном времени. Учитывали основные (форма и размер головки, наличие и размер вакуолей, структура основания сперматозоида) и второстепенные (структура акросомы, шейки и наличие остатков цитоплазмы) морфологические характеристики сперматозоидов. Сперматозоиды классифицировали по такому принципу: категория I (нормальная головка и максимум две другие аномалии, локализованные не в головке); категория II (две и более аномалии), категория III (несколько дефектов головки) [15].

Статистическую обработку данных проводили в MsExcel. Для сравнения частот сегрегационных вариантов использовали критерий Краскела-Уоллиса.

Полученные результаты и их обсуждение

У носителей сбалансированных структурных хромосомных аномалий в результате мейотической сегрегации дериватных хромосом и их гомологов образуются не только нормальные/сбалансированные, но и несбалансированные по хромосомному набору гаметы. Так, в исследуемой группе носителей робертсоновских транслокаций (N=3) частота образования несбалансированных сперматозоидов варьировала от 15,7% до 30,6% (в среднем 21,7±7,8%), реципрокных (N=3) – от 58,6% до 65,2% (в среднем 61,8±3,3%). Полученные результаты согласовываются с данными других исследователей о преимущественном расхождении хромосом по альтернативному типу с образованием нормальных/сбалансированных сперматозоидов у носителей робертсоновских транслокаций и наличии индивидуальных особенностей мейотической сегрегации у носителей реципрокных транслокаций [4, 16-18]. Преобладание альтернативного типа сегрегации гамет у носителей робертсоновских транслокаций обусловлено образованием тривалента в профазе I мейоза с *cis*-конфигурацией, склонного к сегрегации по альтернативному типу [19]. Тем не менее, частота образования сбалансированных гамет для каждого носителя робертсоновских транслокаций индивидуальна и может зависеть от концентрации сперматозоидов [20]. Частоту образования несбалансированных гамет у носителей реципрокных транслокаций сложно прогнозировать,

поскольку особенности сегрегации определяются размером и локализацией сегментов, вовлеченных в перестройку. По данным Anton и коллег, частота образования несбалансированных гамет у носителей реципрокных транслокаций может достигать от 18,6% до 62,8% (в среднем $42,5 \pm 10,7\%$) [4]. Таким образом, результаты исследования мейотической сегрегации в активно-подвижных сперматозоидах носителей транслокаций методом FISH являются высокоинформативными для индивидуализации репродуктивных рисков при проведении медико-генетического консультирования носителей, особенно перед проведением программ ВРТ с ПГД, поскольку позволяют оценить вероятность получения нормальных/сбалансированных эмбрионов [18].

К сожалению, FISH-исследования мейотической сегрегации хромосом в сперматозоидах носителей транслокаций является прогностическим тестом и не позволяет проводить отбор нормальных/сбалансированных гамет, поскольку проводится с фиксацией сперматозоидов. Учитывая высокую частоту образования несбалансированных гамет у носителей транслокаций, сегодня ведется активный поиск критериев для отбора сперматозоидов с нормальным/сбалансированным хромосомным набором и, соответственно, повышения вероятности получения эмбрионов с нормальным/сбалансированным хромосомным набором в программах ВРТ с ПГД. Результаты исследований свидетельствуют о неэффективности использования критериев подвижности и зрелости сперматозоидов (способности связываться с гиалуроновой кислотой) для отбора нормальных/сбалансированных сперматозоидов [21]. Изменение морфологической структуры сперматозоида также рассматривают как критерий для отбора гамет с нормальным хромосомным набором, базируясь на предположении, что изменения количества хромосомного материала должны приводить к изменению размера сперматозоида. Однако в большинстве исследований не удалось выявить корреляцию между тератозооспермией и хромосомным набором сперматозоидов [22], кроме некоторых хромосомных нарушений, связанных с изменением уровня пloidности [23, 24]. Ограничением данных исследований является использование световой микроскопии со стандартным увеличением ($\times 400$), которого недостаточно для выявления мелких модификаций в структуре сперматозоида. С применением более углубленных методов анализа морфологии сперматозоидов – MSOME – появились данные, свидетельствующие о том, что сперматозоиды с макроцефалией и круглыми головками имеют повышенный уровень анеуплоидий [25, 26].

Частоты сегрегационных вариантов транслокаций в общей активно-подвижной фракции сперматозоидов (контроль) и сперматозоидах после морфологического отбора (категории I-III)

MSOME	Частота сегрегационных вариантов, %							Среднее ±SD, %, Rec
	П1	П2	П3	Среднее ±SD, %, Rob	П4	П5	П6	
	контроль (N=1000)	контроль (N=1000)	контроль (N=1000)		контроль (N=785)	контроль N=1149	контроль N=1106	
	I (N=50)	I (N=30)	I (N=50)		I (N=55)	I (N=35)	I (N=10)	
	II (N=75)	II (N=40)	II (N=75)		II (N=45)	II (N=55)	II (N=25)	
	III (N=60)	III (N=40)	III (N=65)		III (N=50)	III (N=60)	III (N=75)	
Alt								
K	81,2	69,4	84,3	78,3±7,8	34,8	38,3	41,4	38,3±3,3
I	84	66,7	86	78,9±10,6	36,4	37,1	60	44,5±13,4
II	82,7	70	84	78,9±7,7	37,8	34,5	44	38,7±4,8
III	80	67,5	81,5	76,3±7,7	38	33,3	49,3	40,2±8,2
Adj-1								
K	8	15,9	7,8	10,6±4,6	20,6	43,5	25,8	30±12
I	8	13,3	6	9,1±3,8	21,8	40	20	27,3±11
II	6,7	12,5	6,7	8,6±3,3	17,8	40	20	25,9±12,2
III	8,3	15	9,2	10,8±3,6	20	45	29,3	31,4±12,6
Adj-2								
K	6,5	10,3	5	7,3±2,7	30,4	10,3	23,5	21,4±10,2
I	6	13,3	6	8,4±4,2	30,9	14,3	20	21,7±8,4
II	8	12,5	6,7	9,1±3	28,9	14,5	24	22,5±7,3
III	8,3	12,5	7,7	9,5±2,6	24	11,7	25,3	20,3±7,5
3:1 или 3:0								
K	3,7	4,2	2,8	3,6±0,7	12	4	7,9	8±4
I	2	6,7	2	3,6±2,7	10,9	8,6	0	6,5±5,7
II	2,7	5	2,7	3,5±1,3	15,6	10,9	12	12,8±2,5
III	3,3	5	3,1	3,8±1	18	10	4	10,7±7

Примечания: Rob – робертсоновские транслокации, Rec – реципрокные транслокации.

Для изучения влияния хромосомного набора сперматозоидов носителей транслокаций на их структуру нами был проведен отбор по морфологическим критериям 895 сперматозоидов 6-и носителей транслокаций. Сперматозоиды категории I (с нормальной

головкой и максимум двумя аномалиями, локализованными не в головке) составили 25,7% исследованных клеток (N=23), категории II (более двух аномалий) – 35,2%, категории III (несколько дефектов головки) – 39,1%. Для определения хромосомного набора сперматозоидов разных категорий был проведен сегрегационный FISH-анализ, результаты которого представлены в таблице 2.

Статистически значимую разницу в частотах сегрегационных вариантов в сперматозоидах разных категорий, как в общей группе, так и у каждого пациента, не выявили. Отсутствие достоверного повышения частоты несбалансированных сегрегационных вариантов в сперматозоидах категорий II и III по сравнению со сперматозоидами категории I, а также общей фракцией активно-подвижных сперматозоидов может свидетельствовать об отсутствии корреляции между морфологией и хромосомным набором сперматозоидов носителей транслокаций.

Выводы

1. У носителей как реципрокных, так и робертсоновских транслокаций выявлена высокая частота образования несбалансированных вариантов сегрегации транслокации (в среднем $21,7 \pm 7,8\%$ и $61,8 \pm 6,3\%$).

2. Не зарегистрированы достоверные отличия в частотах несбалансированных вариантов сегрегации робертсоновских и реципрокных транслокаций в общей фракции активно-подвижных сперматозоидов и в группах сперматозоидов с минимальным количеством морфологических аномалий органелл (категория I) и множественными морфологическими аномалиями (категории II, III).

3. Для подтверждения неэффективности отбора сперматозоидов по морфологическим критериям в программах вспомогательных репродуктивных технологий с интрацитоплазматической инъекцией сперматозоида необходимым является проведение исследования на большей выборке носителей транслокаций.

4. Перспективным считаем поиск других критериев для отбора сперматозоидов с нормальным/сбалансированным хромосомным набором у носителей транслокаций.

Литература

1. Nielsen J. Chromosome abnormalities found among 34910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark / J. Nielsen, W. Wohlert // *Hum. Genet.* – 1991. – Vol. 87. – P. 81-83.
2. Chantot-Bastaraud S. Underlying karyotype abnormalities in IVF/ICSI patients / S. Chantot-Bastaraud, S. Ravel, J. P. Siffroi // *Reprod. Biomed. Online.* – 2008. – Vol. 16. – P. 514-522.

3. The prevalence of chromosomal abnormalities in subgroups of infertile men / E.C. Dul, H. Groen, C.M.A. van Ravenswaaij-Arts [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27. – P. 36-43.

4. Anton E. Role of sperm FISH studies in the genetic reproductive advice of structural reorganization carriers / E. Anton, F. Vidal, J. Blanco // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22. – P. 2088-2092.

5. Martin R. H. Cytogenetic determinants of male fertility / R. H. Martin // *Hum. Reprod. Update.* – 2008. – Vol. 14. – P. 379-390.

6. High-power microscopy for selecting spermatozoa for ICSI by physiological status / A. Garola, D. Fortin, M. Menegazzo, L. De Toni, V. Nicoletti [et al.] // *Reprod. Biomed. Online.* – 2008. – Vol. 17. – P. 610-616.

7. Bartoov B. Selection of spermatozoa with normal nuclei to improve the pregnancy rate with intracytoplasmic sperm injection / B. Bartoov, A. Berkovitz, F. Eltes // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 345. – P. 1067-1068.

8. Morphological nuclear integrity of sperm cells is associated with preimplantation genetic aneuploidy screening cycle outcomes / C. Figueria Rde, D.P. Brada, A.S. Setti [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2011. – Vol. 95. – P. 990-993.

9. Барааш О.О. Особливості будови чоловічих статевих клітин і результативність екстракорпорального запліднення / О.О. Барааш, В.Д. Зукін, Н.М. Білько // *Наукові записки НаУКМА.* – 2010. – Т. 106. – С. 18-22.

10. Infertile spermatozoa in a human carrier of Robertsonian translocation 14;22 / B. Baccetti, S. Capitani, G. Collodel [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2002. – Vol. 78. – P. 1127-1130.

11. 10;15 reciprocal translocation in an infertile man: ultrastructural and fluorescence in-situ hybridization sperm study: case report / B. Baccetti, E. Bruni, G. Collodel [et al.] // *Hum. Reprod.* – 2003. – Vol. 18. – P. 2302-2308.

12. An International system for human cytogenetic nomenclature 2009 / [Standing committee on Human Cytogenetic nomenclature]. – Basel: Karger, 2009. – 130 p.

13. WHO laboratory manual for examination and processing of human semen. - [Fifth edition]. – Cambridge: University Press, 2010. – 286 p.

14. Henkel R.R. Sperm preparation for ART / R.R. Henkel, S. Wolf-Bernhard // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2003. – Vol. 1. – P. 108-132.

15. A new real-time morphology classification for human spermatozoa: a link for fertilization and improved embryo quality / N.G. Cassuto, D. Bouret, J.M. Plouchart [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 92. – P. 1616-1625.

16. Segregation of chromosomes in spermatozoa of four Hungarian translocation carriers / A. Kekesi, E. Erdei, M. Torok [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2007. – Vol. 88. – P. 5-11.

17. DNA fragmentation and meiotic segregation in sperm of carriers of a chromosomal structural abnormality / A. Perrin, E. Caer, M. Oliver-Bonet [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2009. – Vol. 92. – P. 583-589.

18. Predictive value of sperm fluorescence in situ hybridization analysis on the outcome of preimplantation genetic diagnosis for translocations // T. Escudero, I. Abdelhadi, M. Sandalinas [et al.] // *Fertil. Steril.* - 2003. - Vol. 79. - P. 1528-1534.

19. Sybenga J. Chromosome structural variants / J. Sybenga // *General Cytogenetics* / Ed. J. Sybenga. - Amsterdam: North-Holland Publishing Company, 1975. - P. 165-212.

20. The chromosomal risk in sperm from heterozygous Robertsonian translocation carriers is related to the sperm count and the translocation type / F. Ferfour, J. Selva, F. Boitrelle [et al.] // *Fertil. Steril.* - 2011. - Vol. 96. - P. 1337-1343.

21. The effect of the swim-up and hyaluronan-binding methods on the frequency of abnormal spermatozoa detected by FISH and SCSA in carriers of balanced chromosomal translocations / M. Vozdova, K. Kasikova, E. Oracova [et al.] // *Hum. Reprod.* - 2012 - Vol. 27. - P. 930-937.

22. Sun F. Is there a relationship between sperm chromosome abnormalities and sperm morphology? / F. Sun, E. Ko, R. H. Martin // *Reprod. Biol. Endocrinol.* - 2006. - Vol. 4. - P. 1-5.

23. Familial sperm polyploidy induced by genetic spermatogenesis failure: case report / B. Benzacken, F.M. Gavelle, B. Martin-Pont [et al.] // *Hum. Reprod.* - 2001. - Vol. 16. - P. 2646-2651.

24. Sperm chromosomal abnormalities are linked to sperm morphologic deformities / I. Lewis-Jones, N. Aziz, S. Seshadri [et al.] // *Fertil. Steril.* - 2003. - Vol. 79. - P. 212-215.

25. Polyploidy in large-headed sperm: FISH study of three cases / F. Devillard, C. Metzler-Guillemann, R. Pellister [et al.] // *Hum. Reprod.* - 2002. - Vol. 17. - P. 1292-1298.

26. Globozoospermia is associated with chromatin structure abnormalities: case report / E. Vicari, A. Perdichizzi, A. De Palma [et al.] // *Hum. Reprod.* - 2002. - Vol. 17. - P. 2128-2133.

Резюме

Пилип Л.Я., Білько Н.М. Аналіз частот незбалансованих варіантів сегрегації транслокацій в сперматозоїдах із нормальною та аномальною морфологією.

Представлені результати дослідження мейотичної сегрегації дериватних хромосом та їх гомологів в активно-рухливій фракції сперматозоїдів носіїв робертсонівських і реципрокних транслокацій методом флуоресцентної гібридизації *in situ* до і після відбору гамет за морфологічними критеріями. Виявлено переважання альтернативного типу сегрегації хромосом у сперматозоїдах носіїв робертсонівських транслокацій (78,3±7,8%) із незначним варіюванням частот збалансованих сперматозоїдів (69,4-84,3%). У носіїв реципрокних транслокацій зареєстровано індивідуальне варіювання частот утворення незбалансованих гамет (58,6-65,3%, у середньому 61,8±6,3%). Після проведення відбору сперматозоїдів за морфологічними критеріями в реальному часі при збільшенні х6300 не виявлено достовірної різниці у частотах незбалансованих варіантів сегрегації

хромосом в загальній групі активно-рухливих сперматозоїдів і в групах сперматозоїдів із мінімальною кількістю морфологічних аномалій органел (категорія І) і множинними морфологічними аномаліями (категорії ІІ, ІІІ).

Ключові слова: реципрокні транслокації, робертсонівські транслокації, сегрегація хромосом, морфологічний відбір сперматозоїдів.

Резюме

Пилип Л.Я., Білько Н.М. Аналіз частот несбалансированных вариантов сегрегации транслокаций в сперматозоидах с нормальной и аномальной морфологией.

Представлены результаты исследования мейотической сегрегации дериватных хромосом и их гомологов в активно-подвижных сперматозоидах носителей робертсоновских и реципрокных транслокаций методом флуоресцентной гибридизации *in situ* до и после отбора гамет по морфологическим критериям. Выявлено преобладание альтернативного типа сегрегации хромосом в сперматозоидах носителей робертсоновских транслокаций (78,3±7,8%) с незначительным варьированием частот сбалансированных сперматозоидов (69,4 - 84,3%). У носителей реципрокных транслокаций зарегистрировано индивидуальное варьирование частот образования несбалансированных гамет (58,6 - 65,3%, в среднем 61,8±6,3%). После проведения отбора сперматозоидов по морфологическим критериям в реальном времени при увеличении х6300 не выявлено достоверной разницы в частотах несбалансированных вариантов сегрегации хромосом в общей группе активно-подвижных сперматозоидов и в группах сперматозоидов с минимальным количеством морфологических аномалий органелл (категория І) и множественными морфологическими аномалиями (категория ІІ, ІІІ).

Ключевые слова: реципрокные транслокации, робертсоновские транслокации, сегрегация хромосом, морфологический отбор сперматозоидов

Summary

Pylyp L.Y., Bilko N.M. Frequencies of unbalanced segregation variants in morphologically normal and abnormal sperm of translocation carriers.

Meiotic segregation of Robertsonian and reciprocal translocations was assessed by fluorescence in situ hybridization in sperm with progressive motility before and after selection based on morphological characteristics. The predominance of alternate segregation mode in sperm of Robertsonian translocation carriers was detected (mean 78,3±7,8%), with slight variations in frequencies of balanced sperm (69,4-84,3%). Reciprocal translocation carriers were characterized by individual variation in frequencies of unbalanced gametes (58,6-65,3%, mean 61,8±6,3%). After motile sperm organelle morphology examination under magnification of x6300 no differences in frequencies of unbalanced segregation modes in general sperm population and sperm with minimal morphological pathology (class І) and multiple morphological pathology (class ІІ, ІІІ) were detected.

Key words: reciprocal translocations, Robertsonian translocations, chromosomal segregation, motile sperm organelle morphology examination.

Рецензент: д. біол.н., проф. В.К. Рибальченко