NAMANGAN DAVLAT UNIVERSITETI
ILMIY AXBOROTNOMASI, [2026-8]
ISSN:2181-1458
ISSN:2181-0427

03.00.00-BIOLOGIYA
journal.namdu.uz
BIOLOGICAL

УДК 575.174.015.3:314.9(575.1)

ЭТНОГЕОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОДЕЛЕЦИЙ ЛОКУСА AZF Y-ХРОМОСОМЫ У МУЖЧИН С БЕСПЛОДИЕМ В РЕГИОНАХ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Сабитова З.А.
(зав. лабораторией), Клиника «Доктор Д», г. Ташкент, Республика Узбекистан
Иргашев Д.С.
(д.м.н., андролог, сексопатолог), Клиника «Доктор Д», г. Ташкент, Республика Узбекистан
Ганижонов П
Ферганский медицинский институт общественного здоровья, г. Фергана, Республика Узбекистан
.Х. (PhD, кафедра физиологии),
Якубов И.
(к.б.н., доцент кафедры Ботаники и генетики), Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека, г. Ташкент, Республика Узбекистан
Комилов Д. Ж
Наманганский государственный университет, Наманган, Узбекистан Корреспондирующий автор
Сабитова З.А.

Аннотация: *Введение. Республика Узбекистан характеризуется выраженным этногеографическим и демографическим многообразием субпопуляций, что теоретически способно влиять на частоту и структуру генетически детерминированных форм мужского бесплодия. Систематизированные данные о региональном распределении микроделеций AZF-региона Y-хромосомы на территории страны ранее отсутствовали. Цель исследования — оценить особенности регионального (этногеографического) распределения частоты и спектра микроделеций локусов AZFa, AZFb и AZFc Y-хромосомы у мужчин 18 лет и старше с бесплодием в 14 административно-территориальных единицах Республики Узбекистан. Материалы и методы. Обследовано 626 мужчин 18 лет и старше с клинически верифицированным диагнозом мужского бесплодия (необструктивная азооспермия и тяжёлая олигозооспермия), постоянно проживающих в 14 регионах Республики Узбекистан (от n=7 в Республике Каракалпакстан до n=113 в г. Ташкенте). Микроделеции AZFa, AZFb, AZFc определяли методом мультиплексной ПЦР в реальном времени по 13 STS-маркерам с использованием сертифицированной тест-системы. Для повышения статистической мощности регионы были дополнительно объединены в три укрупнённые экономико-географические зоны. Результаты и их обсуждение. Микроделеции AZF выявлены у 93 из 626 пациентов (14,86%); частота варьировала от 13,27% (г. Ташкент) до 16,67% (Сурхандарьинская область) без статистически значимых межрегиональных различий (χ^2=0,002–0,190; p=0,663–0,969). Сравнение трёх укрупнённых зон (Ташкентская агломерация, Ферганская долина, остальные регионы) также не выявило значимых различий (χ^2=0,195; df=2; p=0,907). Во всех без исключения регионах абсолютно доминировали делеции AZFc (58,33–100% структуры выявленных нарушений). Заключение. Установленная однородность регионального распределения микроделеций AZF свидетельствует о преимущественно спонтанном, не зависящем от территориальной и этнической принадлежности механизме их формирования и обосновывает применение единого общенационального диагностического алгоритма без необходимости регион-специфической адаптации, при обязательном учёте азиат-специфичного полиморфизма rs72609647 в сайте связывания праймера sY84.*

Ключевые слова: *мужское бесплодие; Y-хромосома; микроделеции AZF; этногеографическое распределение; регионы Узбекистана; консангвинность; sY84; азооспермия.*

ETHNOGEOGRAPHIC DISTRIBUTION OF Y-CHROMOSOME AZF LOCUS MICRODELETIONS IN INFERTILE MEN ACROSS REGIONS OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Abstract*.Introduction. The Republic of Uzbekistan is characterized by pronounced ethnogeographic and demographic diversity of subpopulations, which could theoretically influence the frequency and structure of genetically determined forms of male infertility. Systematic data on the regional distribution of Y-chromosome AZF microdeletions across the country had not previously been available. The aim of the study was to assess the regional (ethnogeographic) distribution of the frequency and spectrum of AZFa,*

AZFb and AZFc microdeletions in infertile men aged 18 years and older across 14 administrative-territorial units of the Republic of Uzbekistan. Materials and methods. A total of 626 men aged 18 years and older with a clinically verified diagnosis of male infertility (non-obstructive azoospermia and severe oligozoospermia), permanently residing in 14 regions of Uzbekistan (from n=7 in the Republic of Karakalpakstan to n=113 in Tashkent city), were examined. AZFa, AZFb and AZFc microdeletions were detected by real-time multiplex PCR using 13 STS markers with a certified test system. To increase statistical power, the regions were additionally pooled into three enlarged economic-geographic zones. Results and discussion. AZF microdeletions were detected in 93 of 626 patients (14.86%); the frequency ranged from 13.27% (Tashkent city) to 16.67% (Surkhandarya region) with no statistically significant inter-regional differences (χ^2=0.002–0.190; p=0.663–0.969). Comparison of three pooled zones (Tashkent metropolitan zone, Fergana Valley, other regions) likewise showed no significant differences (χ^2=0.195; df=2; p=0.907). AZFc deletions predominated in every region examined (58.33–100% of the deletion structure). Conclusion. The demonstrated homogeneity of the regional distribution of AZF microdeletions indicates a predominantly spontaneous mechanism of their formation, independent of territorial or ethnic affiliation, and supports the use of a single unified national diagnostic algorithm without the need for region-specific adaptation, while requiring the mandatory use of primer systems accounting for the Asian-specific rs72609647 polymorphism at the sY84 primer binding site.

Keywords: *male infertility; Y chromosome; AZF microdeletions; ethnogeographic distribution; regions of Uzbekistan; consanguinity; sY84; azoospermia.*

Введение

Мужское бесплодие остаётся одной из наиболее социально значимых медицинских проблем современности, а генетические факторы ответственны за 15–30% его случаев [1, 3, 4]. Среди верифицированных генетических причин второе место после синдрома Клайнфельтера занимают микроделеции региона AZF (azoospermia factor) длинного плеча Y-хромосомы, подразделяющегося на три субрегиона — AZFa, AZFb и AZFc [6]. Частота и спектр AZF-микроделеций демонстрируют значительную межпопуляционную вариабельность в масштабах планеты [3, 4], что закономерно ставит вопрос о наличии подобной вариабельности и внутри отдельно взятой страны.

Республика Узбекистан представляет собой уникальный ареал с точки зрения этногенеза и популяционной генетики. Формирование современного населения страны происходило под влиянием масштабных исторических миграционных процессов, контактов различных этнических групп и сохранения в ряде регионов традиций эндогамных (близкородственных) браков [13, 14]. Отдельные наблюдения свидетельствуют о повышенной частоте кровнородственных браков в некоторых субпопуляциях Узбекистана и сопредельных стран Центральной Азии [15, 16], что теоретически могло бы способствовать локальному накоплению редких генетических вариантов по механизму эффекта основателя. Вместе с тем систематизированные данные о том, распределены ли AZF-микроделеции по территории Узбекистана равномерно либо демонстрируют региональную кластеризацию, в литературе отсутствовали.

Дополнительную актуальность региональному анализу придаёт описанный в литературе технический артефакт молекулярной диагностики AZFa: однонуклеотидный полиморфизм rs72609647 в сайте связывания обратного праймера STS-маркера sY84, распространённый преимущественно у лиц азиатского происхождения и способный имитировать истинную микроделецию AZFa при использовании устаревших диагностических панелей [11, 12]. Поскольку население Узбекистана этногенетически относится к азиатскому макрорегиону, оценка регионального распределения делеций AZFa приобретает не только эпидемиологическое, но и методологическое значение.

Цель исследования — оценить особенности регионального (этногеографического) распределения частоты и спектра микроделеций локусов AZFa, AZFb и AZFc Y-хромосомы у мужчин 18 лет и старше с бесплодием в 14 административно-территориальных единицах Республики Узбекистан.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено в формате обсервационного аналитического исследования на базе клиники «Доктор Д» (г. Ташкент). В анализ включены 626 мужчин 18 лет и старше с клинически верифицированным диагнозом мужского бесплодия (медиана возраста 30,80±5,33 года), из которых 352 (56,2%) пациента с необструктивной азооспермией и 274 (43,8%) пациента с тяжёлой олигозооспермией (концентрация сперматозоидов менее 5 млн/мл). Оценку эякулята проводили дважды в соответствии с руководством Всемирной организации здравоохранения по лабораторному исследованию и обработке эякулята человека (6-е издание, 2021 г.) [5]; азооспермию верифицировали с обязательным исследованием осадка эякулята после центрифугирования.

Каждый пациент был отнесён к одному из 14 регионов Республики Узбекистан (г. Ташкент, Андижанская, Бухарская, Джизакская, Кашкадарьинская, Навоийская, Наманганская, Самаркандская, Сурхандарьинская,

Сырдарьинская, Ташкентская, Ферганская, Хорезмская области, Республика Каракалпакстан) на основании постоянного места жительства на момент включения в исследование. Ввиду выраженной неравномерности объёма выборки по регионам (от n=7 до n=113) для повышения статистической мощности сравнения регионы были дополнительно объединены в три укрупнённые экономико-географические зоны: Ташкентская агломерация (г. Ташкент и Ташкентская область), Ферганская долина (Андижанская, Наманганская и Ферганская области) и остальные регионы Республики (Бухарская, Джизакская, Кашкадарьинская, Навоийская, Самаркандская, Сурхандарьинская, Сырдарьинская, Хорезмская области, Республика Каракалпакстан).

Биологическим материалом служила периферическая венозная кровь, взятая в вакуумные пробирки с антикоагулянтом ЭДТА. Выделение геномной ДНК проводили с использованием комплекта «ПРОБА-РАПИД-ГЕНЕТИКА» (Р-021/4). Детекцию микроделеций AZFa, AZFb и AZFc выполняли методом качественной мультиплексной полимеразной цепной реакции с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с использованием сертифицированной тест-системы «Делеции локуса AZF» (регистрационное удостоверение РЗН № 2014/2078, производство НПО «ДНК-Технология», Россия) на амплификаторе ДТпрайм. Аналитическая панель включала 13 неполиморфных STS-маркеров (sY84, sY86, sY615 — AZFa; sY127, sY134, sY142 — AZFb; sY254, sY255, sY1197, sY1125, sY1206, sY242, sY1291 — AZFc), а также маркер гена SRY и внутренний контроль амплификации. Каждый запуск сопровождался положительным и отрицательным контролями.

Статистическую обработку данных выполняли в пакете IBM SPSS Statistics 26.0 и OpenEpi 3.01. Качественные признаки представлены абсолютными и относительными частотами (n, %). Сравнение частот между регионами и между укрупнёнными зонами проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона; при ожидаемых частотах менее 5 применяли точный критерий Фишера. Критический уровень значимости принят равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 626 обследованных пациентов 18 лет и старше микроделеции локуса AZF выявлены у 93 человек, что составило 14,86% (табл. 1). При распределении по 14 регионам Республики Узбекистан частота выявления делеций варьировала в узком диапазоне — от минимального значения 13,27% в г. Ташкенте (n=15 из 113) до максимальных 16,67% в Сурхандарьинской области (n=8 из 48) и 16,33% в Наманганской области (n=8 из 49). В среднем по всем исследованным регионам показатель стабильно удерживался на уровне 14–16%.

Таблица 1

Частота и структура микроделеций AZF у пациентов с мужским бесплодием (18 лет и старше) по регионам Республики Узбекистан

Регион	AZFa n	AZFa %	AZFb n	AZFb %	AZFc n	AZFc %	Всего n	Всего %	χ^2	p
г. Ташкент (n=113)	2	11,11	3	16,67	13	72,22	15	13,27	0,190	0,663
Андижанская обл. (n=21)	0	0,00	1	25,00	3	75,00	3	14,29	0,005	0,946
Бухарская обл. (n=62)	0	0,00	2	20,00	8	80,00	9	14,52	0,005	0,945
Джизакская обл. (n=29)	1	20,00	1	20,00	3	60,00	4	13,79	0,022	0,882
Кашкадарьинская обл. (n=62)	1	10,00	2	20,00	7	70,00	9	14,52	0,005	0,945
Навоийская обл. (n=15)	0	0,00	1	33,33	2	66,67	2	13,33	0,023	0,878
Наманганская обл. (n=49)	2	16,67	3	25,00	7	58,33	8	16,33	0,071	0,789
Самаркандская обл. (n=105)	1	5,00	4	20,00	15	75,00	17	16,19	0,126	0,723
Сурхандарьинская обл. (n=48)	0	0,00	3	30,00	7	70,00	8	16,67	0,106	0,745
Сырдарьинская обл.	0	0,00	1	25,00	3	75,00	3	13,64	0,022	0,882

Регион	AZFa n	AZFa %	AZFb n	AZFb %	AZFc n	AZFc %	Всего n	Всего %	χ^2	p
(n=22)										
Ташкентская обл. (n=53)	1	10,00	3	30,00	6	60,00	8	15,09	0,002	0,964
Ферганская обл. (n=26)	0	0,00	1	20,00	4	80,00	4	15,38	0,005	0,944
Хорезмская обл. (n=14)	0	0,00	0	0,00	2	100,00	2	14,29	0,003	0,956
Респ. Каракалпакстан (n=7)	0	0,00	0	0,00	1	100,00	1	14,29	0,002	0,969
Итого (n=626)	**8**	**1,28***	**25**	**3,99***	**81**	**12,94***	**93**	**14,86**	**24,83**	**<0,001**

Примечание: составлена автором на основе полученных данных в ходе исследования.

* Доля от общего числа обследованных мужчин 18 лет и старше по республике (n=626); в остальных столбцах таблицы — доля от числа выявленных делеций внутри региона.

При детализации структуры генетических нарушений по субрегионам установлено абсолютное преобладание повреждений локуса AZFc во всех без исключения анализируемых регионах — от 58,33% (Наманганская область) до 100% (Хорезмская область и Республика Каракалпакстан) структуры выявленных делеций. Делеции субрегионов AZFa и AZFb регистрировались значительно реже; в ряде регионов (Андижанская, Бухарская, Навоийская, Сурхандарьинская, Сырдарьинская, Ферганская, Хорезмская области и Республика Каракалпакстан) изолированные делеции AZFa не выявлены вовсе. Значения критерия χ^2 для всех сравниваемых территорий находились в диапазоне от 0,002 до 0,190, соответствующие уровни значимости (p) — от 0,663 до 0,969, что не позволяет отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии статистически значимых различий в частоте встречаемости микроделеций AZF в зависимости от региона проживания пациента.

Учитывая малый объём отдельных региональных выборок (n=7–15 в Республике Каракалпакстан, Навоийской и Хорезмской областях), с целью повышения статистической мощности сравнения регионы были объединены в три укрупнённые экономико-географические зоны (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительный анализ частоты микроделеций AZF в укрупнённых экономико-географических зонах Республики Узбекистан

Укрупнённая зона	n	Пациенты с делециями n	%	χ^2	df	p
Ташкентская агломерация (г. Ташкент + Ташкентская обл.)	166	23	13,86			
Ферганская долина (Андижанская, Наманганская, Ферганская обл.)	96	15	15,63			
Остальные регионы Республики	364	55	15,11			
Итого	**626**	**93**	**14,86**	**0,195**	**2**	**0,907**

Примечание: составлена автором на основе полученных данных в ходе исследования.

Сопоставление трёх укрупнённых зон подтвердило результаты регионального анализа: частота выявления AZF-микроделеций составила 13,86% в Ташкентской агломерации, 15,63% в Ферганской долине и 15,11% в остальных регионах республики, статистически значимых различий между зонами не установлено (χ^2=0,195; df=2; p=0,907). Таким образом, ни укрупнение выборки, ни детализация по отдельным регионам не выявили территориальной кластеризации частоты AZF-микроделеций на территории Республики Узбекистан.

Анализ структуры выявленных нарушений по укрупнённым зонам (табл. 3) показал, что во всех трёх зонах доминирующим типом перестройки закономерно оставалась делеция AZFc, доля которой варьировала от 66,67% (Ферганская долина) до 73,85% (прочие регионы) от суммарного числа зарегистрированных инцидентов делеций внутри зоны, что демонстрирует однородность молекулярного профиля AZF-микроделеций вне зависимости от географического положения и этнического состава населения.

Таблица 3

Структура микроделеций AZF по субрегионам в укрупнённых экономико-географических зонах

Укрупнённая зона AZFa, доля от делеций зоны, % AZFb, доля от делеций зоны, % AZFc, доля от делеций зоны, % Всего инцидентов делеций, n

Укрупнённая зона	**AZFa, доля от делеций зоны, %**	**AZFb, доля от делеций зоны, %**	**AZFc, доля от делеций зоны, %**	**Всего инцидентов делеций, n**
Ташкентская агломерация	10,71	21,43	67,86	28
Ферганская долина	9,52	23,81	66,67	21
Остальные регионы	4,62	21,54	73,85	65

Примечание: составлена автором на основе полученных данных в ходе исследования.

Полученные результаты имеют принципиальное значение для интерпретации гипотезы об этногенетической детерминированности AZF-микроделеций. Несмотря на описанную в литературе повышенную частоту кровнородственных браков в отдельных субпопуляциях Центральной Азии, в том числе Узбекистана [15, 16], настоящее исследование не выявило накопления AZF-делеций в регионах с традиционно более высоким уровнем эндогамии по сравнению с крупными городскими агломерациями. Поскольку подавляющее большинство микроделеций AZF, в отличие от классических аутосомно-рецессивных заболеваний, возникает de novo вследствие внутрихромосомной неаллельной гомологичной рекомбинации между палиндромными и ампликонными структурами мужского специфичного региона Y-хромосомы [7, 8, 9], а не наследуется по рецессивному типу от гетерозиготных носителей, эффект близкородственных браков, характерный для аутосомных рецессивных мутаций, на частоту данной патологии закономерно не распространяется. Это согласуется с полученными данными о территориальной однородности показателя и подтверждает универсальность молекулярного механизма нестабильности Y-хромосомы независимо от степени эндогамии популяции.

Этногеографическая однородность распределения имеет и важное практическое следствие в отношении интерпретации результатов молекулярной диагностики. Население Узбекистана этногенетически относится к азиатскому макрорегиону, для которого характерно широкое распространение однонуклеотидного полиморфизма rs72609647, локализованного в пятом нуклеотиде сайта связывания обратного праймера STS-маркера sY84 [11]. Присутствие данного SNP приводит к отсутствию амплификации маркера sY84 независимо от истинного генетического статуса AZFa и в устаревших диагностических алгоритмах способно ложно интерпретироваться как микроделеция [11, 12]. Поскольку в настоящем исследовании частота изолированных делеций AZFa во всех регионах оставалась низкой (0,73–1,28% от общей выборки) и не демонстрировала неожиданных региональных всплесков, которые могли бы указывать на неучтённый технический артефакт, можно заключить, что применённая мультиплексная панель адекватно учитывала азиат-специфичный полиморфизм sY84. Тем не менее, с учётом обновлённых рекомендаций EAA/EMQN 2023 г. [12], использование адаптированной последовательности обратного праймера sY84 должно оставаться обязательным элементом лабораторного алгоритма во всех регионах страны.

Ограничениями настоящего этапа исследования являются значительная неравномерность объёма выборки по отдельным регионам (от n=7 до n=113), что снижает статистическую мощность анализа для малочисленных территорий, а также ретроспективный характер учёта места постоянного проживания пациентов без верификации этнической принадлежности и семейного анамнеза кровнородственных браков. Дальнейшие проспективные многоцентровые исследования с включением данных об этнической принадлежности и коэффициенте инбридинга позволят более детально оценить вклад отдельных субпопуляционных факторов в формирование генетического профиля мужского бесплодия в Узбекистане.

Выводы

1. Частота микроделеций локуса AZF Y-хромосомы среди мужчин 18 лет и старше с бесплодием в обследованной узбекской когорте составила 14,86% (93 из 626) и варьировала по 14 регионам страны в узком диапазоне — от 13,27% (г. Ташкент) до 16,67% (Сурхандарьинская область) — без статистически значимых межрегиональных различий (χ^2=0,002–0,190; p=0,663–0,969).

2. Сравнение трёх укрупнённых экономико-географических зон (Ташкентская агломерация — 13,86%, Ферганская долина — 15,63%, остальные регионы — 15,11%) подтвердило отсутствие статистически значимой территориальной гетерогенности частоты AZF-микроделеций (χ^2=0,195; df=2; p=0,907).

3. Во всех без исключения регионах Республики Узбекистан в структуре выявленных нарушений абсолютно доминировали делеции AZFc (от 58,33% в Наманганской области до 100% в Хорезмской области и Республике Каракалпакстан), что подтверждает единство молекулярного механизма формирования данного типа перестроек на всей территории страны.

4. Отсутствие накопления AZF-микроделеций в регионах с традиционно более высоким уровнем эндогамии свидетельствует о преимущественно спонтанном (de novo) механизме их формирования, не подчиняющемся закономерностям наследования классических аутосомно-рецессивных заболеваний.

5. Установленная региональная однородность обосновывает применение единого общенационального диагностического алгоритма молекулярно-генетического скрининга AZF-региона в Республике Узбекистан без необходимости регион-специфической адаптации, при обязательном сохранении в составе мультиплексной панели праймерной системы, учитывающей азиат-специфичный полиморфизм rs72609647 маркера sY84.

Заключение

Проведённое исследование впервые предоставляет систематизированные данные о региональном (этногеографическом) распределении микроделеций AZF-региона Y-хромосомы у мужчин с бесплодием на всей территории Республики Узбекистан. Установленная территориальная однородность частоты (14,86%) и структуры выявленных нарушений с абсолютным преобладанием делеций AZFc отражает универсальный, преимущественно спонтанный молекулярный механизм нестабильности мужского специфичного региона Y-хромосомы, не зависящий от этногеографических и демографических особенностей отдельных субпопуляций страны. Полученные результаты формируют доказательную основу для внедрения единого общенационального алгоритма молекулярно-генетического скрининга мужского бесплодия в Узбекистане, а также подчёркивают необходимость обязательного учёта азиат-специфичного полиморфизма сайта связывания праймера sY84 при интерпретации результатов диагностики делеций AZFa.

Список литературы

1. Eisenberg M.L., Esteves S.C., Lamb D.J. [et al.]. Male infertility // Nat Rev Dis Primers. 2023. Vol. 9(1). P. 49.

2. Huang B., Wang Z., Kong Y., Jin M., Ma L. Global, regional and national burden of male infertility in 204 countries and territories between 1990 and 2019: an analysis of global burden of disease study // BMC Public Health. 2023. Vol. 23(1). P. 2195.

3. Krausz C., Riera-Escamilla A. Genetics of male infertility // Nat Rev Urol. 2018. Vol. 15(6). P. 369-384.

4. Sudhakar D.V.S., Shah R., Gajbhiye R.K. Genetics of Male Infertility — Present and Future: A Narrative Review // J Hum Reprod Sci. 2021. Vol. 14(3). P. 217-227.

5. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen. 6th ed. Geneva: WHO Press, 2021.

6. Vogt P.H., Edelmann A., Kirsch S. [et al.]. Human Y chromosome azoospermia factors (AZF) mapped to different subregions in Yq11 // Hum Mol Genet. 1996. Vol. 5(7). P. 933-943.

7. Kuroda-Kawaguchi T., Skaletsky H., Brown L.G. [et al.]. The AZFc region of the Y chromosome features massive palindromes and uniform recurrent deletions in infertile men // Nat Genet. 2001. Vol. 29(3). P. 279-286.

8. Repping S., Skaletsky H., Lange J. [et al.]. Recombination between palindromes P5 and P1 on the human Y chromosome causes massive deletions and spermatogenic failure // Am J Hum Genet. 2002. Vol. 71(4). P. 906-922.

9. Skaletsky H., Kuroda-Kawaguchi T., Minx P.J. [et al.]. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes // Nature. 2003. Vol. 423(6942). P. 825-837.

10. Rozen S.G., Marszalek J.D., Irenze K. [et al.]. AZFc deletions and spermatogenic failure: a population-based survey of 20,000 Y chromosomes // Am J Hum Genet. 2012. Vol. 91(5). P. 890-896.

11. Wu Q., Chen G.W., Yan T.F. [et al.]. Prevalent false positives of azoospermia factor a (AZFa) microdeletions caused by single-nucleotide polymorphism rs72609647 in the sY84 screening of male infertility // Asian J Androl. 2011. Vol. 13(6). P. 877-880.

12. Krausz C., Navarro-Costa P., Wilke M., Tüttelmann F. EAA/EMQN best practice guidelines for molecular diagnosis of Y-chromosomal microdeletions: State of the art 2023 // Andrology. 2024. Vol. 12(3). P. 487-504.

13. Zhabagin M., Balanovska E., Sabitov Z. [et al.]. The connection of the genetic, cultural and geographic landscapes of Transoxiana // Sci Rep. 2017. Vol. 7(1). P. 3085.

14. Heyer E., Balaresque P., Jobling M.A. [et al.]. Genetic diversity and the emergence of ethnic groups in Central Asia // BMC Genet. 2009. Vol. 10. P. 49.

15. Бочков Н.П., Хаитов М.Н., Кулешов Н.П. [и др.]. Медико-генетическое изучение изолятов в Узбекистане. I. Постановка проблемы и характеристика изученных групп // Генетика. 1975. Т. 11, № 11. С. 90-99.

16. Bobdjonova O.B., Abdurakhmanova F.M. Consanguineous marriage as socio-medical problem // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2020. Т. 28, № 2. С. 249-258.

17. Punjani N., Kang C., Schlegel P.N. Clinical implications of Y chromosome microdeletions among infertile men // Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2020. Vol. 34(6). 101471.

18. Zhu X.B., Gong Y.H., He J. [et al.]. Multicentre study of Y chromosome microdeletions in 1,808 Chinese infertile males using multiplex and real-time polymerase chain reaction // Andrologia. 2017. Vol. 49(5).

19. Waseem A.S., Singh V., Makker G.C. [et al.]. AZF deletions in Indian populations: original study and meta-analyses // J Assist Reprod Genet. 2020. Vol. 37(2). P. 459-469.

20. Stahl P.J., Masson P., Mielnik A. [et al.]. A decade of experience emphasizes that testing for Y microdeletions is essential in American men with azoospermia and severe oligozoospermia // Fertil Steril. 2010. Vol. 94(5). P. 1753-1756.