

Особливості експресії протеїну Claudin 11 при чоловічій неплідності у хворих із забруднених радіонуклідами регіонів

С.В. Базалицька¹, Ю.В. Персидський², О.Д. Нікітін³

¹Державна установа «Інститут урології НАМН України», м. Київ

²Laboratory Medicine Temple University School of Medicine, Philadelphia, USA

³Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Вивчені імуногістохімічні особливості експресії протеїну Claudin 11 в тканині яєчка 54 хворих – мешканців «чистих» та забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонів України – при різних формах чоловічої неплідності. Виявлене різке достовірне зниження рівня ПГХ експресії протеїну Claudin 11 при секреторній формі чоловічої неплідності (включно із синдромом «лише клітини Сертолі») у мешканців забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонів порівняно із аналогічними пацієнтами із «чистих» регіонів. Результати свідчать про значні порушення гематотестикулярного бар'єра, які є основою розвитку додаткового імунного компонента та поглиблення патологічних змін тканини яєчка при всіх формах чоловічої неплідності у хворих, які проживають у забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонах.

Ключові слова: чоловіча неплідність, протеїн Claudin 11, радіонукліди ¹³⁷Cs.

У результаті проведення сучасних молекулярних досліджень в останні роки було встановлено, що трансмембранні білки сімейства claudins складають основу міжклітинних щільних замикальних контактів, які утворюють тканинні бар'єри, у тому числі і гематотестикулярний бар'єр, який існує в чоловічій репродуктивній системі між клітинами Сертолі [1–4]. Сучасні дослідження показали, що вирішальна роль у регуляції функцій гематотестикулярного бар'єра належить протеїну Claudin 11, який експресує переважно в щільних контактах між клітинами Сертолі, що може використовуватися в якості маркера стану гематотестикулярного бар'єра та сперматогенезу при чоловічій неплідності різної етіології [5, 6]. Тонкі молекулярні механізми патогенезу чоловічої неплідності, зокрема, стану гематотестикулярного бар'єра, при довгостроковому впливі малих доз іонізуючого опромінення до цього часу майже не досліджували.

Мета дослідження – визначити особливості імуногістохімічної експресії протеїну Claudin 11 в якості маркера стану гематотестикулярного бар'єра у хворих із екскреторно-обтураційною та секреторною формами чоловічої неплідності, які проживають у «чистих» та забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонах України.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджено матеріал 54 хворих із азооспермією, отриманий під час інцизійної біопсії, з наступним гістологічним та імуногістохімічним дослідженням біоптату.

Для встановлення клінічного діагнозу форми неплідності використовували загальноприйняту класифікацію [7]. При визначенні заключного діагнозу враховували дані морфологічного дослідження біоптату яєчка та результати гормональних досліджень. Під час розподілу хворих на групи враховували місце їхнього проживання згідно документа [8]. Відповідно виділяли пацієнтів, які прожива-

ють на забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs територіях України, що зазначені у згаданому документі, та пацієнтів із «чистих» регіонів, дані про які відсутні у зазначеному документі. Згідно зі встановленим діагнозом і місцем проживання пацієнтів було розділено на три групи.

1-а група – 17 хворих, у яких було встановлено діагноз екскреторно-обтураційної неплідності. Серед хворих цієї групи 11 пацієнтів – із «чистих» регіонів, і 6 – із забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонів. Середній вік хворих складав 33,6 року.

2-а група – 26 пацієнтів, у яких було встановлено діагноз секреторної неплідності із блоком сперматогенезу на рівні сперматогоній, сперматоцитів 1-го і 2-го порядку чи сперматид. Серед хворих цієї групи 12 пацієнтів – із «чистих» регіонів та 14 хворих – із забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонів України. Середній вік хворих складав 29,5 року.

3-я група – 11 пацієнтів із синдромом «лише клітини Сертолі». Серед хворих цієї групи 5 пацієнтів – із «чистих» регіонів та 6 хворих – із забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонів України. Середній вік хворих складав 28,5 року.

Для гістологічного дослідження біоптату тканини яєчка фіксували у рідині Буена і заливали в парафін. Із парафінових блоків виготовляли зрізи завтовшки 5 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином.

Імуногістохімічний (ІГХ) аналіз здійснювали з використанням стандартного авідин-біотинового методу. Для ІГХ-дослідження біоптату фіксували у 12% забуференому формаліні, заливали в парафін і виготовляли зрізи товщиною до 5 мкм. Зрізи інкубували з первинними антитілами Claudin 11 (DAKO, Glostrup, Данія) у розведенні 1:50. Наприкінці препарати проявляли 1–2 хв у 0,05% розчині діамінбензидину (DAB), дофарбовували гематоксиліном та заключали в канадський бальзам. Як позитивний контроль використовували зрізи тканин із відомим заздалегідь високим вмістом Claudin 11. Ті самі зрізи слугували негативним контролем, але без оброблення первинними антитілами. У кожному випадку для ІГХ-дослідження аналізували 12–16 зрізів. Розповсюдженість та інтенсивність ІГХ-реакції оцінювали за напівкількісним методом у балах [9]. Розповсюдженість реакції або кількість забарвлених ядер або цитоплазми клітин оцінювали від 0 до 3 балів за такими критеріями: 0 – відсутність клітин із видимим забарвленням, 1 – забарвлено менше 10% клітин, 2 – забарвлено більше 10%, але менше 50% клітин, 3 – рівномірно забарвлено більше 50% клітин клітинного шару. Інтенсивність забарвлення ядер або цитоплазми оцінювали за такими критеріями: 0 – відсутність видимого забарвлення, 1 – слабо забарвлені ядра або цитоплазма, 2 – помірно забарвлені ядра або цитоплазма, 3 – інтенсивно забарвлені ядра або цитоплазма. Загальний результат ІГХ-реакції визначали за показниками іму-

ногістохімічного коефіцієнта (ІГХК) від 0 до 9 балів, який одержували перемноженням оцінок розповсюдженості та інтенсивності забарвлення. Проводили статистичний аналіз отриманих результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час дослідження ІГХ-експресії протеїну Claudin 11 у групі хворих на *екскреторно-обтураційну неплідність зі збереженим сперматогенезом із «чистих» регіонів* (усього 11 пацієнтів) спостерігали помірне мембранозно-цитоплазматичне зафарбування (4–6 балів) клітин Сертолі в 6 спостереженнях (54,5%), в п'яти випадках (45,5%) було виявлено виразну мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 (7–9 балів). Середнє значення ІГХК дорівнювало $7,4 \pm 0,45$ бала.

Клітини сперматогенного епітелію – сперматогонії, сперматоцити 1-го і 2-го порядку – виявляли слабку мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 (1–3 бали) в усіх 11 спостереженнях (100%) у даній групі. Середнє значення ІГХК становило $2,1 \pm 0,18$. Необхідно зазначити, що сперматиди та зрілі сперматозоїди характеризувались відсутністю ІГХ-експресії протеїну Claudin 11 (0 балів) в усіх 11 випадках (100%).

В ендотеліальних клітинах перитубулярних гемокapілярів виявляли виражену мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 (7–9 балів) у п'яти випадках (45,5%), а в шести випадках (54,5%) у даній групі спостерігали помірну мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 (4–6 балів). Середнє значення ІГХК дорівнювало $7,2 \pm 0,45$ бала (таблиця).

У групі хворих на секреторну неплідність із блоком сперматогенезу на *рівні сперматогоній, сперматоцитів 1-го і 2-го порядку чи сперматид* із «чистих» регіонів (усього 12 пацієнтів) спостерігали помірну мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 (4–6 бали) у клітинах Сертолі у восьми спостереженнях (66,7%), в чотирьох випадках (33,3%) було виявлено слабку мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 (1–3 бали) в суспензіях. Середнє значення ІГХК становило $5,43 \pm 0,42$.

Клітини сперматогенного епітелію – сперматогонії та сперматоцити 1-го і 2-го порядку, що виявлені в цій групі пацієнтів, характеризувались слабкою мембранозно-цитоплазматичною експресією протеїну Claudin 11 в 1–3 бали в усіх спостереженнях (100%) у даній групі. Середнє значення ІГХК для цих клітин сперматогенного епітелію становило $1,5 \pm 0,17$.

В ендотеліальних клітинах перитубулярних гемокapілярів виявляли помірну мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 (4–6 бали) у восьми випадках (66,7%), а в чотирьох випадках (33,7%) у даній групі спостерігали слабку мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 в 1–3 бали. Середнє значення ІГХК дорівнювало $5,3 \pm 0,42$ бала (див. таблицю).

У групі хворих на секреторну неплідність із синдромом «лише клітини Сертолі» із «чистих» регіонів (усього 5 пацієнтів) в клітинах Сертолі спостерігали слабку мембранозно-цитоплазматичне зафарбування протеїну Claudin 11 в 1–3 бали в 2 спостереженнях (40%), у трьох випадках (60%) мембранозно-цитоплазматична експресія протеїну Claudin 11 в суспензіях була відсутня (0 балів). Середнє значення ІГХК становило $0,8 \pm 0,6$ бала.

В ендотеліальних клітинах перитубулярних гемокapілярів спостерігали слабку мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 (1–3 бали) у двох спостереженнях (40%) у даній групі; в інших 60% випадків експресія протеїну Claudin 11 була відсутня (0 балів). Середнє значення ІГХК також дорівнювало $0,8 \pm 0,6$ бала (див. таблицю).

Під час дослідження імуногістохімічної експресії протеїну Claudin 11 в групі хворих на *екскреторно-обтураційну неплідність зі збереженим сперматогенезом, які мешкали в забруднених радіонуклідами ^{137}Cs регіонах України* (усього 6 пацієнтів), спостерігали помірне мембранозно-цитоплазматичне зафарбування (ІГХК – 4–6) клітин Сертолі в 5 спостереженнях (83,3%), в одному випадку (16,7%) було виявлено виразну мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 в суспензіях (ІГХК – 8). Середнє значення ІГХК дорівнювало $6,2 \pm 0,83$.

Клітини сперматогенного епітелію – сперматогонії, сперматоцити 1-го і 2-го порядку – виявляли слабку мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 в усіх 6 спостереженнях (100%) у даній групі, де ІГХК становив 1–3 бали. Середнє значення ІГХК дорівнювало $1,8 \pm 0,33$ для зазначених клітин сперматогенного епітелію. Сперматиди та зрілі сперматозоїди характеризувались відсутністю імуногістохімічної експресії протеїну Claudin 11 (ІГХК – 0) в усіх 6 випадках (100%).

В ендотеліальних клітинах перитубулярних гемокapілярів виявляли виразну мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 лише в одному випадку (16,7%) (ІГХК – 8), а в 5 спостереженнях (83,3%) у даній групі спостерігали помірну мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11, де ІГХК становив 4–6 балів. Середнє значення ІГХК дорівнювало $6,2 \pm 0,83$.

У групі хворих на секреторну неплідність із блоком сперматогенезу на *рівні сперматогоній, сперматоцитів 1-го і 2-го порядку чи сперматид, які мешкали в забруднених регіонах України* (усього 14 пацієнтів), в клітинах Сертолі спостерігали слабку мембранозно-цитоплазматичне зафарбування протеїну Claudin 11 (ІГХК – 1–3) в усіх 14 випадках (100%). Середнє значення ІГХК становило $1,4 \pm 0,14$.

Клітини сперматогенного епітелію – сперматогонії та сперматоцити 1-го і 2-го порядку, що виявлені у цій групі пацієнтів, характеризувались слабкою мембранозно-цитоплазматичною експресією протеїну Claudin 11 (ІГХК – 1–3) також у 14 спостереженнях (100%). Середнє значення ІГХК дорівнювало $1,4 \pm 0,14$ для зазначених клітин.

В ендотеліальних клітинах перитубулярних гемокapілярів спостерігали слабку мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 у 7 спостереженнях у даній групі (50%), ІГХК при цьому становив 1–3 бали; інші 7 спостережень характеризувались відсутністю експресії протеїну Claudin 11 в ендотеліальних клітинах перитубулярних гемокapілярів (ІГХК – 0). Середнє значення ІГХК при цьому становило $0,8 \pm 0,21$.

У групі хворих на секреторну неплідність із синдромом «лише клітини Сертолі», які мешкали в забруднених радіонуклідами регіонах України (усього 6 пацієнтів), в клітинах Сертолі спостерігали слабку мембранозно-цитоплазматичне зафарбування протеїну Claudin 11 (ІГХК – 1–2) в усіх 6 спостереженнях (100%). Середнє значення ІГХК дорівнювало $1,1 \pm 0,17$.

В ендотеліальних клітинах перитубулярних гемокapілярів спостерігали слабку мембранозно-цитоплазматичну експресію протеїну Claudin 11 в двох (33,3%) спостереженнях у даній групі, де ІГХК становив 1–2 бали, інші чотири випадки (66,7%) характеризувались відсутністю ІГХ – експресії протеїну Claudin 11 (ІГХК – 0). Середнє значення ІГХК при цьому дорівнювало $0,6 \pm 0,33$ (див. таблицю).

Сучасні молекулярні дослідження встановили, що протеїни сімейства claudins – це трансмембранні білки, які є найважливішим компонентом міжклітинних щільних замикальних контактів, що виконують бар'єрну функцію, утворюючи тканинні бар'єри в різних органах. Крім них у складі щільних контактів виявляють трансмембранний протеїн

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Показники ІГХК-експресії протеїну Claudin 11 у біоптатах яєчка у хворих на різні форми чоловічої неплідності, які проживають в «чистих» та забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонах України

Показники	Екскреторно-обтураційна форма		Секреторна форма		Синдром «Лише клітини Сертолі»	
	«чисті», n=11	«забруднені», n=6	«чисті», n=12	«забруднені», n=14	«чисті», n=5	«забруднені», n=6
Клітини Сертолі	7,4±0,45**	6,2±0,83	5,3±0,42*,**	1,4±0,14*	0,8±0,6**	1,1±0,17
Ендотелій гемокапілярів	7,2±0,45**	6,2±0,83	5,3±0,42*,**	0,8±0,21*	0,8±0,6**	0,6±0,33
Сперматогонії	2,1±0,18	1,8±0,33	1,5±0,17	1,4±0,14	-	-
Сперматоцити	2,1±0,18	1,8±0,33	1,5±0,17	1,4±0,14	-	-
Сперматиди	0	0	-	-	-	-
Сперматозоїди	0	0	-	-	-	-

Примітка: *, ** – достовірно між групами; p≤0,001.

occludin, цитоплазматичні білки zonula occludens (ZO-1, ZO-2, ZO-3) та junctional adhesion molecule (JAM), але у значно меншій кількості. Отже, клаудини є головним компонентом міжклітинних щільних замикальних контактів. Молекула клаудину має чотири трансмембранних домени, дві позаклітинні та одну внутрішньоклітинну петлі та N- і C-кінці, що розташовуються у цитоплазмі. У людини відомі 24 члени цього сімейства. Але саме Claudin 11 експресує в щільних контактах між клітинами Сертолі. Це специфічний для гематотестикулярного бар'єра протеїн [1–4, 10, 11].

Різні фактори, що порушують гематотестикулярний бар'єр, призводять до виникнення імунних реакцій з утворенням в крові антитіл до епітелію сім'яних каналців та розвитку аутоімунної неплідності, оскільки сперматозоїди з'являються під час статевого дозрівання вже після того, як сформувався імунна толерантність до власних тканин організму. Антиспермальні антитіла – це імуноглобуліни G, A та M, які при взаємодії зі сперматозоїдами здатні їх іммобілізувати, аглютинувати, блокувати процес пенетрації (проникнення) в яйцеклітину, унеможлижуючи процес запліднення, або блокувати процес імплантації ембріона, навіть при використанні допоміжних репродуктивних технологій [12–14]. Крім того, гематотестикулярний бар'єр виконує трофічну функцію, а також забезпечує в каналцях специфічне гормональне середовище, необхідне для сперматогенезу. У зв'язку з цим порушення гематотестикулярного бар'єра – важливий чинник виникнення порушень сперматогенезу (оліго-, терато- і азооспермії). Тому стан гематотестикулярного бар'єра – важливий діагностичний і прогностичний фактор, який необхідно враховувати в лікуванні чоловічої неплідності.

Проведене дослідження виявило статистично достовірне зниження показників ІГХК-експресії протеїну Claudin 11 в клітинах Сертолі та ендотеліальних клітинах перитубулярних гемокапілярів у групах хворих на секреторну неплідність із блоком сперматогенезу на рівні сперматогоній, сперматоцитів 1-го і 2-го порядку чи сперматид та із синдромом «лише клітини Сертолі», які мешкали в «чистих» регіонах, порівняно з аналогічними пацієнтами із екскреторно-обтураційною неплідністю.

Разом із цим, ІГХ-дослідження протеїну Claudin 11 в групах хворих – мешканців забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонів України – виявило статистично достовірне різке зниження його цитоплазматично-мембранозної експресії в клітинах Сертолі та ендотеліальних клітинах перитубулярних гемокапілярів при секреторній неплідності та синдромі «лише клітини Сертолі» порівняно із аналогічними пацієнтами із екскреторно-обтураційною неплідністю. При цьому зниження експресії протеїну Claudin 11 у вказаних групах хворих, які мешкали в забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонах України, було настільки значним, що стати-

стично достовірною різниця між показниками ІГХК при секреторній неплідності та синдромі «лише клітини Сертолі» була відсутня (див. таблицю).

Виявлені в нашому дослідженні особливості ІГХ-експресії протеїну Claudin 11 в групах хворих із забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонів України свідчать про грубі порушення гематотестикулярного бар'єра при секреторній неплідності порівняно із аналогічними групами хворих із «чистих» регіонів України. Враховуючи важливі функції, які виконує протеїн Claudin 11 у формуванні цілісності гематотестикулярного бар'єра, стає очевидним, що пошкодження компонентів цього бар'єра лежать в основі розвитку імунного компонента та поглиблення патологічних змін тканини яєчка при чоловічій неплідності у хворих, які проживають на забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs територіях.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено статистично достовірне зниження показників ІГХК-експресії протеїну Claudin 11 в клітинах Сертолі та ендотеліальних клітинах перитубулярних гемокапілярів у групах хворих на секреторну неплідність із блоком сперматогенезу на рівні сперматогоній, сперматоцитів 1-го і 2-го порядку чи сперматид та із синдромом «лише клітини Сертолі», які мешкають в «чистих» регіонах України, порівняно з аналогічними пацієнтами із екскреторно-обтураційною неплідністю, що є показником порушення гематотестикулярного бар'єра при цих формах чоловічої неплідності.

2. У хворих із забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонів України встановлено статистично достовірне різке зниження показника ІГХК-експресії протеїну Claudin 11 при секреторній формі неплідності порівняно із аналогічними хворими із «чистих» регіонів України (більше ніж у 3 рази – в клітинах Сертолі: з 5,3±0,42 до 1,4±0,14, і більше ніж у 6,5 рази – в ендотелії гемокапілярів: з 5,3±0,42 до 0,8±0,21), що свідчить про особливо значне руйнування цілісності гематотестикулярного бар'єра у зазначених осіб при секреторній формі чоловічої неплідності.

3. Довготривалий вплив малих доз радіації призводить до значного руйнування основного компонента гематотестикулярного бар'єра – протеїну Claudin 11, що значно підвищує ризик розвитку додаткового імунного компонента та призводить до поглиблення патологічних змін тканини яєчка при всіх формах чоловічої неплідності, особливо у хворих із секреторною формою чоловічої неплідності.

4. При морфологічному дослідженні біоптату яєчка рекомендується визначати ІГХК-експресію протеїну Claudin 11 як інформативний діагностичний і прогностичний показник стану гематотестикулярного бар'єра, який необхідно враховувати під час діагностики та лікування чоловічої неплідності, особливо у пацієнтів, які проживають у забруднених радіонуклідами ¹³⁷Cs регіонах.

Особенности экспрессии протеина Claudin 11 при мужском бесплодии у больных из загрязненных радионуклидами регионов С.В. Базалицкая

Features of expression of protein Claudin 11 at male infertility in patients living in radiocontaminated radionuclides 137Cs regions S.V. Bazalytska

Изучены иммуногистохимические (ИГХ) особенности экспрессии протеина Claudin 11 в ткани яичка 54 больных, проживающих в «чистых» и загрязненных радионуклидами ¹³⁷Cs районах Украины, при различных формах мужского бесплодия. Выявлено резкое достоверное снижение уровня ИГХ-экспрессии протеина Claudin 11 при секреторной форме мужского бесплодия (включая синдром «только клетки Сертоли») у пациентов, проживающих в загрязненных радионуклидами ¹³⁷Cs районах, по сравнению с аналогичными пациентами из «чистых» регионов. Результаты свидетельствуют о грубых нарушениях гематотестикулярного барьера, которые являются основой развития дополнительного иммунного компонента и углубления патологических изменений при всех формах мужского бесплодия у больных, проживающих в загрязненных радионуклидами ¹³⁷Cs регионах.

Ключевые слова: мужское бесплодие, протеин Claudin 11, радионуклиды ¹³⁷Cs.

Immunohistochemical (ИГХ) features of an expression of protein Claudin 11 in testicular tissue of 54 patients with the various forms of male infertility living in «pure» and radiocontaminated radionuclides ¹³⁷Cs regions of Ukraine are studied. Sharp authentic decrease in level ИГХ of an expression of protein Claudin 11 at the secretory form of male infertility (including a syndrome «only Sertoli cells») in the patients living in radiocontaminated radionuclides ¹³⁷Cs regions of Ukraine is taped in comparison with similar patients from «pure» regions. Results testify to rough infringements of blood-testis barrier, which a basis of development additional immune component and excavation of pathological changes at all forms of male infertility in patients living in radiocontaminated radionuclides ¹³⁷Cs regions.

Key words: male infertility, protein Claudin 11, radionuclides ¹³⁷Cs.

Сведения об авторе

Базалицкая Светлана Васильевна – Государственное учреждение «Институт урологи НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. Ю. Коцюбинского, 9а. E-mail: svetlana_bazalic@inbox.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Wu X, Peppi M, Vengalil MJ, Maheras KJ, Southwood CM, Bradley M, Gow A. Transgene-mediated rescue of spermatogenesis in Cldn11-null. *Biol Reprod.* – 2012. – 86 (5), 139. – P. 1–11.
2. Mazaud-Guittot S, Gow A, Le Magueresse-Battistoni B. Phenotyping the claudin 11 deficiency in testis: from histology to immunohistochemistry. *Methods Mol. Biol.* – 2011, 763. – P. 223–36.
3. Mazaud-Guittot S, Meugnier E, Pesenti S, Wu X, Vidal H, Gow A, Le Magueresse-Battistoni B. Claudin 11 deficiency in mice results in loss of the Sertoli cell epithelial phenotype in the testis. *Biol. Reprod.* – 2010. – 82 (1). – P. 202–13.
4. Florin A, Maire M, Bozec A, Hellani A, Chater S, Bars R, Chuzel F, Benahmed M. Androgens and postmeiotic germ cells regulate claudin-11 expression in rat Sertoli cells. *Endocrinology.* – 2005. – 146 (3). – P. 1532–40.
5. Nah WH, Lee JE, Park HJ, Park NC, Gye MC. Claudin-11 expression increased in spermatogenic defect in human testes. *Fertil. Steril.* – 2011. – 95 (1). – P. 385–8.
6. Fink C, Weigel R, Fink L, Wilhelm J, Kliesch S, Zeiler M, Bergmann M, Brehm R. Claudin-11 is over-expressed and dislocated from the blood-testis barrier in Sertoli cells associated with testicular intraepithelial neoplasia in men. *Histochem. Cell. Biol.* – 2009. – 131 (6). – P. 755–64.
7. Юнда И.Ф., Иванюта Л.И., Имшенецкая Л.П. Бесплодие в супружестве. – К.: Здоровья, 1990. – 464 с.
8. Дозиметрична паспортизація населених пунктів України, які підпали під радіоактивне забруднення після Чорнобильської аварії: Зб. З. – К.: МП «Полімед», 1993. – 180 с.
9. Malmstrum P.U., Busch C., Norben B.J., Andersson B. Expression of ABH blood group isoantigen as a prognostic factor in transitional cell bladder carcinoma. *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 1998. – Vol. 22. – P. 265–270.
10. Chihara M, Otsuka S, Ichii O, Hashimoto Y, Kon Y. Molecular dynamics of the blood-testis barrier components during murine spermatogenesis. *Mol. Reprod. Dev.* – 2010. – 77 (7). – P. 630–9.
11. Xu J, Anuar F, Ali SM, Ng MY, Phua DC, Hunziker W. Zona occludens-2 is critical for blood-testis barrier integrity and male fertility. *Mol. Biol. Cell.* – 2009. – 20 (20). – P. 4268–77.
12. Allegrucci C., Ronquist G., Ove Nilsson B. et al. Circulating human anti-sperm antibodies recognize prostasomes. *Am. J. Reprod. Immunol.* – 2001. – 46 (3). – P. 211–219.
13. Bohring C, Krause E, Habermann B, Krause W. Isolation and identification of sperm membrane antigens recognized by antisperm antibodies, and their possible role in immunological infertility disease. *Mol. Hum. Reprod.* – 2001. – 7 (2). – P. 113–118.
14. Bohring C, Krause W. Immune infertility: towards a better understanding of sperm (auto)-immunity. The value of proteomic analysis. *Hum. Reprod.* – 2003. – 18 (5). – P. 915–24.

Статья поступила в редакцию 01.03.2013