ISSN 2313-7347 (print)
ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • том 15 • № 6

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2021 Vol. 15 No 6

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 640-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

ISSN 2313-7347 (print)
ISSN 2500-3194 (online)

2021 • Vol. 15 • № 6
Obstetrics, Gynecology and Reproduction

(cc) BY-NC-SA Check for updates

https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.228

Характеристика показателей спермограммы у мужчин с патологией репродуктивной сферы в возрастном аспекте

С.В. Пичугова[1,2], В.А. Черешнев[1], Я.Б. Бейкин[1,2]

[1]ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук»; Россия, 620049 Екатеринбург, Первомайская ул., д. 106;

[2]ГАУЗ Свердловской области «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург»; Россия, 620144 Екатеринбург, ул. 8 Марта, д. 78В

Для контактов: *Светлана Владимировна Пичугова, e-mail: ekb-lem@mail.ru*

Резюме

Введение. Отмечается нарастание распространенности андрологических заболеваний среди подростков и молодых людей, приводящее к снижению их репродуктивного потенциала. При этом увеличивается число пар, которые начинают заниматься вопросами репродукции после 35–40 лет – время начала возрастного андрогенного дефицита у мужчин. Поэтому анализ спермограммы, являющийся ключевым моментом в оценке мужского репродуктивного потенциала, желательно проводить в разные возрастные периоды жизни мужчины.

Цель исследования: сравнить показатели спермограммы в разных возрастных группах у пациентов с патологией репродуктивной сферы.

Материалы и методы. Выполнен анализ спермограмм у подростков с левосторонним варикоцеле II–III степени в возрасте 17 лет и у бесплодных мужчин 22–48 лет. Анализ спермы проведен в соответствии со стандартами 5-й редакции Всемирной организации здравоохранения и включал следующие параметры: объем спермы (мл), концентрация сперматозоидов (млн/мл), общее количество сперматозоидов (млн), кислотность, вязкость, прогрессивная подвижность, общая подвижность, жизнеспособность, морфология, наличие слизи, агрегации, агглютинации, лейкоцитов, амилоидных телец, лецитиновых зерен. В окрашенных препаратах проводили оценку морфологии сперматозоидов и клеток сперматогенеза. В соответствии с полученными результатами спермограмм были выданы заключения – нормозооспермия, олигозооспермия, астенозооспермия, тератозооспермия. Для статистического анализа использована компьютерная программа Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Оценка нормальности распределения выполнена с помощью критерия χ^2. Количественные показатели представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений (M ± SD). При оценке значимости различий применяли коэффициент Стьюдента, а для установления корреляционных взаимосвязей показателей использовали линейный коэффициент корреляции Пирсона. При уровне значимости $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты. У подростков с варикоцеле выявлено значимое уменьшение объема эякулята по сравнению с взрослыми мужчинами. Так, у подростков средний объем эякулята составил 2,32 ± 1,22 мл, а у взрослых мужчин 3,50 ± 1,44 мл, при этом у большего количества молодых пациентов отмечено уменьшение объема эякулята (менее 1,5 мл). У возрастных пациентов, в отличие от молодых пациентов, диагностировано снижение концентрации сперматозоидов (35,88 ± 25,74 против 72,20 ± 49,32 млн/мл) и общего количества сперматозоидов (120,58 ± 91,72 против 173,07 ± 163,92 млн). У молодых пациентов выявлены статистически лучшие результаты во всех категориях подвижности сперматозоидов, а у бесплодных мужчин диагностированы нарушения подвижности сперматозоидов. Так, у подростков среднее количество сперматозоидов с быстрым поступательным движением составило 17,12 ± 11,04 %, с медленным поступательным движением – 29,30 ± 12,29 %, доля прогрессивной подвижности – 46,20 ± 19,82 %. У взрослых мужчин эти показатели составили 5,10 ± 6,36 %, 19,80 ± 9,61 % и 24,95 ± 11,23 % соответственно. У бесплодных мужчин количество случаев отсутствия сперматозоидов с быстрым поступательным движением составило 46 (46,0 %), у подростков – 8 (8,6 %), на категорию неподвижных сперматозоидов у бесплодных мужчин в среднем пришлось 53,10 ± 14,56 %, у подростков – 34,40 ± 21,83 %. У подростков с варикоцеле определено существенно меньше сперматозоидов с нормальной морфологией – 14,14 ± 8,06 % (у взрослых мужчин – 30,08 ± 17,94 %), чаще выявлены дефекты головок – 58,01 ± 12,43 % (у мужчин – 48,83 ± 18,95 %) и жгутиков – 17,24 ± 6,31 % (у мужчин – 10,29 ± 6,21 %). По результатам исследования у подростков чаще диагностирована нормозооспермия – 49 (52,7 %) случаев; у бесплодных мужчин – 12 (12,0 %) случаев, а у возрастных мужчин в 82 (82,0 %) случаев зафиксирована астенозооспермия, у подростков этот показатель составил 5 (5,4 %) случаев.

Электронная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

2021 • Том 15 • № 6
Акушерство, Гинекология и Репродукция

Заключение. Выявленные отклонения в спермограмме у подростков могут быть связаны с неустоявшимся сперматогенезом. Более часто диагностируемая нормозооспермия у подростков с варикоцеле может свидетельствовать о сохранном репродуктивном потенциале. Нарушение подвижности сперматозоидов у возрастных пациентов, вероятно, связано с формированием оксидативного стресса и повреждением сперматозоидов активными формами кислорода в результате сочетания возрастных изменений, кумуляции негативного воздействия факторов окружающей среды и образа жизни, коморбидности.

Ключевые слова: мужское бесплодие, подростки, варикоцеле, сперматозоиды, спермограмма

Для цитирования: Пичугова С.В., Черешнев В.А., Бейкин Я.Б. Характеристика показателей спермограммы у мужчин с патологией репродуктивной сферы в возрастном аспекте. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2021;15(6):715–725. https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.228.

Characteristic of spermogram parameters in men with reproductive pathology in age-related aspect

***Svetlana V. Pichugova*[1,2], *Valery A. Chereshnev*[1], *Yakov B. Beikin*[1,2]**

[1]*Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of Russian Academy of Sciences; 106 Pervomaiskaya Str., Ekaterinburg 620049, Russia;*

[2]*Sverdlovsk region «Clinical and Diagnostic Center Ekaterinburg city»; 78B Str. 8 Marta, Ekaterinburg 620144, Russia*

Corresponding author: *Svetlana V. Pichugova, e-mail: ekb-lem@mail.ru*

Abstract

Introduction. The prevalence of andrological diseases among adolescents and young adults resulting in lowered reproductive potential has been noted to progressively increase. At the same time, the number of couples starting to manage reproductive issues after 35–40 years of age highlighting the onset of male androgen deficiency continues to rise. Therefore, the analysis of spermogram as the key element in assessing male reproductive potential is better to conduct at different age periods of man's life.

Aim: to compare spermogram parameters in different age groups of patients with reproductive pathology.

Materials and Methods. The analysis of spermograms in adolescents with left-sided grade II–III varicocele aged 17 years and in infertile males aged 22–48 years was performed. Semen analysis was conducted in accordance with the standards of the 5th edition of the World Health Organization and included the following parameters: semen volume (ml), sperm concentration (million/ml), total sperm count (million), acidity, viscosity, progressive motility, total motility, viability, morphology, detected mucus, leukocytes, amyloid bodies, lecithin grains as well as sperm aggregation and agglutination. The stained preparations were used to assess the morphology of spermatozoa and spermatogenesis cells. According to the spermogram data obtained, the following conclusions were drawn: normozoospermia, oligozoospermia, asthenozoospermia, teratozoospermia. Statistical analysis was performed by using Statistica 10.0 software (StatSoft Inc., USA). The normality distribution was assessed using the χ^2 test. Quantitative parameters were presented as arithmetic means and standard deviations (M ± SD). Assessing significance of differences was performed by using the Student's t-test, whereas inter-parameter correlation relations were analyzed by using the linear Pearson's correlation coefficient. A significance level between inter-group parameters was set at $p < 0.05$.

Results. It was found that adolescents with varicocele vs. adult men had significantly decreased ejaculate volume. In particular, the average ejaculate volume in adolescents and adult men was 2.32 ± 1.22 ml and 3.50 ± 1.44 ml, respectively, so that the larger number of young patients were noted to have ejaculate volume below 1.5 ml. Compared to young subjects, aged patients had decreased sperm concentration (35.88 ± 25.74 versus 72.20 ± 49.32 million/ml) and total sperm count (120.58 ± 91.72 versus 173.07 ± 163.92 million). Young patients were found to have significantly superior data in all categories of sperm motility, whereas infertile men were diagnosed with impaired sperm motility. In particular, adolescents were featured with the average number of spermatozoa displaying fast and slow translational movement comprising 17.12 ± 11.04 % and 29.30 ± 12.29 %, respectively, the proportion of progressive motility spermatozoa was 46.20 ± 19.82 %. In contrast, similar parameters in adult men were 5.10 ± 6.36 %, 19.80 ± 9.61 %, and 24.95 ± 11.23 %, respectively. In infertile men prevalence of lacked spermatozoa with rapid forward movement was 46 (46.0 %), in adolescents – 8 (8.6%), whereas rate of immotile spermatozoa in infertile men, on average, accounted for 53.10 ± 14.56 %, in adolescents – 34.40 ± 21.83 %. In addition, adolescents with varicocele had significantly fewer spermatozoa with normal morphology – 14.14 ± 8.06 % (in adult men – 30.08 ± 17.94 %), there were more abundant defects in the sperm head – 58.01 ± 12.43 % (in men – 48.83 ± 18.95 %) and flagella – 17.24 ± 6.31 % (in men – 10.29 ± 6.21 %). The data obtained showed that adolescents were more often diagnosed with normozoospermia – in 49 (52.7 %) cases, in infertile men – in 12 (12.0 %) cases, whereas in aged men asthenozoospermia was detected in 82 (82.0 %) cases, in adolescents – 5 (5.4 %) cases.

Conclusion. The abnormalities in the spermogram revealed in adolescents may be associated with unestablished spermatogenesis. Normozoospermia more common in adolescents with varicocele may evidence about preserved reproductive potential. Impaired

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

2021 • Vol. 15 • № 6
Obstetrics, Gynecology and Reproduction

sperm motility in aged patients seems to be related to the formation of oxidative stress and damage to spermatozoa by reactive oxygen species due to combined age-related changes, cumulation of the negative effects of environmental and lifestyle factors, as well as comorbidities.

Keywords: male infertility, adolescents, varicocele, sperm, spermogram

For citation: Pichugova S.V., Chereshnev V.A., Beikin Yu.B. Characteristic of spermogram parameters in men with reproductive pathology in age-related aspect. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2021;15(6):715–725. (In Russ.). https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.228.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- Доля мужского фактора в бесплодии пар растет, качество диагностики мужского бесплодия остается невысоким.
- Среди мальчиков и молодых мужчин увеличивается распространенность варикоцеле, что снижает репродуктивный потенциал.
- Решение репродуктивных проблем, обусловленных варикоцеле, часто откладывается, поскольку стремление получить образование, построить карьеру, а также увеличение продолжительности жизни и доступность контрацептивов приводят к увеличению возраста родителей.

Что нового дает статья?

- Накоплен значительный материал о состоянии сперматогенеза у подростков при наличии варикоцеле.
- Показаны изменения спермограммы у взрослых мужчин с диагностированным бесплодием при отсутствии признаков основных патологических процессов, приводящих к инфертильности.
- Сопоставлены параметры спермограммы у мужчин и подростков с патологией репродуктивной сферы, показаны возрастные различия качественных и количественных показателей.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- Внедрение в клиническую практику анализа спермограммы у подростков с патологией репродуктивной сферы позволило бы на ранних этапах выявлять пациентов с патоспермией, нуждающихся в динамическом наблюдении.
- Своевременная диагностика и коррекция влияющих на сперматогенез патологических процессов в подростковом возрасте позволит предотвратить развитие необратимых форм бесплодия к моменту реализации репродуктивной функции.
- Периодический контроль за параметрами спермограммы у взрослых мужчин позволит в более ранние сроки определить возрастные изменения репродуктивной сферы, диагностировать хронические бессимптомные заболевания урогенитального тракта и своевременно их скорректировать, чтобы надолго сохранить хорошее качество жизни.

Highlights

What is already known about this subject?

- The impact of the male factor in couple infertility continues to rise, but the quality of diagnostics for male infertility remains poor.
- Among boys and young men, the prevalence of varicocele has been increasing that lowers reproductive potential.
- The solution of reproductive problems caused by varicocele is often postponed, because an aspiration to obtain an education, builds a career, as well as prolong life expectancy and availability of contraceptives lead to increased parents' age.

What are the new findings?

- A whole body of evidence has been accumulated on the state of spermatogenesis in adolescents with varicocele.
- Changed spermogram in adult men with diagnosed infertility lacking signs of the main pathological processes leading to infertility is shown.
- Spermogram parameters in men and adolescents with reproductive pathology were compared by demonstrating age-related differences in qualitative and quantitative parameters.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- Spermogram analysis introduced into clinical practice for adolescents with reproductive pathology would allow for early detecting patients with pathospermia requiring dynamic follow-up.
- Timely diagnostics and correction of the negative consequences of various pathological processes on spermatogenesis in adolescence would allow to prevent development of irreversible forms of infertility by the time the reproductive function is carried out.
- Periodic monitoring of spermogram parameters in adult men will allow to determine age-related changes in the reproductive sphere at earlier stage, diagnose chronic asymptomatic diseases of the urogenital tract and perform their timely correction or treatment to maintain a long-lasting good quality of life.

Введение / Introduction

Бесплодие является глобальной проблемой здравоохранения во всем мире, диагностировано приблизительно у 15 % супружеских пар, и 50–70 % этих случаев связано с мужским фактором [1, 2]. В Российской Федерации в течение последних десятилетий сохраняется критическая демографическая ситуация, характеризующаяся неуклонным уменьшением коэффициента рождаемости и прогрессирующим снижением фертильности мужчин, что становится острой социальной и медицинской проблемой [3, 4]. Несмо-

Электронная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

тря на постоянное совершенствование методов клинико-лабораторного обследования, качество диагностики мужского бесплодия по-прежнему остается неудовлетворительным [3]. Патогенез мужского бесплодия носит полиэтиологичный характер и, как правило, является результатом сочетанного воздействия целого ряда факторов, таких как инфекционно-воспалительные заболевания урогенитального тракта, врожденные и приобретенные аномалии органов мочеполовой системы, генетические отклонения, эндокринопатии, иммунологические факторы, хронические системные заболевания, метаболический синдром и ожирение, стресс, образ жизни, воздействие неблагоприятных условий на рабочем месте [3, 5–8]. На современном этапе проблема мужского бесплодия носит двойственный характер. С одной стороны, отмечается нарастание распространенности андрологических заболеваний среди подростков и молодых людей, приводящее к снижению репродуктивного потенциала среди молодежи [9, 10]. Примером наиболее часто выявляемой патологии в детском и подростковом возрасте является варикоцеле – аномальное расширение и извитость вен семенного канатика [11, 12].

По данным литературы, варикоцеле признано наиболее частой причиной мужского бесплодия, диагностируется у 15 % мужского населения и у 40 % бесплодных мужчин [12–17]. С другой стороны, несмотря на то, что варикоцеле становится клинически очевидным в подростковом возрасте, решение большей части последствий для репродуктивного здоровья, связанных с этим состоянием, откладывается до более позднего периода жизни [18]. Тенденции последних лет отмечают стремление сначала получить образование и построить карьеру, а увеличение продолжительности жизни, доступность контрацептивов приводят к увеличению возраста родителей [19]. В целом, мужчины сохраняют репродуктивный потенциал на протяжении всей жизни, и современная реальность такова, что реализация репродуктивной функции осуществляется ими все в более позднем возрасте и, как правило, на фоне возрастного уменьшения уровня андрогенов [7, 20]. Ухудшение показателей спермограммы наблюдается уже после 35 лет и, соответственно, изменения становятся все более выраженными с возрастом, приводя к снижению вероятности зачатия [19]. Все эти состояния приводят к прогрессирующему нарушению сперматогенеза. В регуляции сперматогенеза – сложного и крайне чувствительного процесса клеточной дифференциации участвуют различные системы организма и многие факторы, и в конечном итоге именно он определяет мужскую фертильность [17, 21]. Поэтому ключевым моментом при оценке мужского репродуктивного потенциала является анализ спермограммы [3, 5, 6, 14, 17, 22–25].

Цель исследования: сравнить показатели спермограммы в разных возрастных группах у пациентов с патологией репродуктивной сферы.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

Выполнено проспективное нерандомизированное когортное наблюдательное сравнительное неинтервенционное исследование.

Группы обследованных / Study groups

В исследовании приняли участие 93 подростка с левосторонним варикоцеле, наблюдающихся в ГАУЗ СО «Детская городская клиническая больница № 9» (Екатеринбург). Возраст подростков на момент обследования составил 17 лет. Также в ГБУЗ СО «Екатеринбургский клинический перинатальный центр» обследовано 100 мужчин в возрастном диапазоне от 22 до 48 лет с диагностированным бесплодием (средний возраст составил 33,5 года).

Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

Подростки / Adolescents

Критерии включения: левостороннее варикоцеле II–III степени; возраст – 17 лет; информированное согласие законных представителей пациентов на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие признаков инфекционно-воспалительного процесса урогенитального тракта; травмы и врожденные аномалии половых органов; ожирение: эндокринопатии.

Взрослые мужчины / Adult men

Критерии включения: диагностированное бесплодие (отсутствие наступления беременности в паре в течение 12 мес без использования методов контрацепции); информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: наличие признаков инфекционно-воспалительного процесса урогенитального тракта; травмы и врожденные аномалии половых органов; ожирение: эндокринопатии; аспермия, азооспермия; отказ от участия в исследовании.

Методы лабораторной диагностики / Laboratory disgnostic methods

Образцы эякулята были получены методом мастурбации после рекомендованного периода воздержания (3–5 дней). Анализ полученных образцов был выполнен в клинической лаборатории ГАУЗ СО «КДЦ» в соответствии со стандартами 5-й редакции Всемирной организации здравоохранения, опубликованной в 2010 г. [26]. Обычный анализ спермы включал следующие параметры: объем спермы (мл), концентрация сперматозоидов (млн/мл), общее количество сперматозоидов (млн), кислотность, вязкость, прогрессивная

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

2021 • Vol. 15 • № 6
Obstetrics, Gynecology and Reproduction

Электронная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

подвижность, общая подвижность, жизнеспособность, морфология, наличие слизи, агрегации, агглютинации, лейкоцитов, амилоидных телец, лецитиновых зерен.

Объем эякулята оценивали сразу после его разжижения с помощью мерной лабораторной посуды. Объем эякулята должен был составлять не менее 1,5 мл. Олигоспермия – уменьшение объема эякулята ниже референтных значений.

Концентрация и подвижность сперматозоидов была определена на спермоанализаторе АФС-500-2 (НПФ Биола, Россия).

Общее количество сперматозоидов в эякуляте рассчитывали, умножая количество сперматозоидов в 1 мл на объем выделенной спермы (норма – не менее 39 млн). Астенозооспермия – снижение менее 30 % прогрессивной подвижности или менее 40 % общей подвижности сперматозоидов.

Цвет эякулята оценивали после его разжижения. В норме эякулят мутный, молочно-белого или серовато-желтого цвета, может содержать желеобразные гранулы.

Определение pH эякулята проводили также после его разжижения. Для определения pH использовали индикаторную бумагу с диапазоном определения от 1 до 10 ед. Полоску индикаторной бумаги обмакивали в сперму и сравнивали с эталонной шкалой. В норме реакция эякулята слабощелочная или щелочная (pH = 7,2–8,0).

Для определения вязкости разжиженного эякулята в него опускали стеклянную палочку, а затем поднимали и измеряли длину образующейся нити. В норме ее длина не должна превышать 2 см.

Микроскопическое исследование эякулята выполняли с помощью микроскопа Olympus (Olympus Corporation, Япония). На предметное стекло наносили каплю фиксированного объема (10 мкл) тщательно размешанного эякулята и накрывали покровным стеклом; оценивали агрегацию, степень и тип агглютинации сперматозоидов, определяли наличие макрофагов, эритроцитов, амилоидных телец, лецитиновых зерен.

В тех случаях, когда количество неподвижных сперматозоидов превышало 50 %, определяли жизнеспособность сперматозоидов. Некрозооспермия – присутствие в эякуляте более 50 % мертвых сперматозоидов.

Подсчет лейкоцитов и «круглых клеток» проводили в камере Горяева в 100 больших квадратах, предварительно применив разведение эякулята в 10 раз физиологическим раствором. В норме в эякуляте содержится менее 1 млн/мл лейкоцитов, а круглых клеток – менее 5 млн/мл. Повышение уровня лейкоцитов в сперме – пиоспермия.

Для оценки морфологии сперматозоидов и клеток сперматогенеза использованы мазки эякулята, которые после высыхания были окрашены по Романовскому и исследованы под микроскопом под масляной иммерсией. В окрашенных препаратах проводили подсчет 100 сперматозоидов. У сперматозоидов прокрашиваются головка, хроматин, акросомальная зона, шейка, жгутик. При анализе морфологии головки оценивали размер, форму, симметричность, размер акросомы, вакуолизацию хроматина, характер соединения шейки и головки, размер и расположение жгутика. Тератозооспермия – увеличение количества патологических форм сперматозоидов выше референтного интервала.

Этические аспекты / Ethical aspects

Пациенты и их законные представители дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г., Форталеза, Бразилия) и стандартами надлежащей клинической практики.

Статистический анализ / Statistical analysis

Для выполнения статистического анализа использована компьютерная программа Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Оценка нормальности распределения выполнена с помощью критерия χ^2. В виде средних арифметических значений и стандартных отклонений представлены количественные показатели (M ± SD). При оценке значимости различий применяли коэффициент Стьюдента, а для установления корреляционных взаимосвязей показателей был использован линейный коэффициент корреляции Пирсона. При уровне значимости $p < 0,05$ различия результатов считали статистически значимыми.

Результаты / Results

Результаты сравнения показателей спермограммы в разных возрастных группах у пациентов с патологией репродуктивной сферы представлены в **таблице 1**.

Полученные данные демонстрируют, что у молодых пациентов статистически значимо ниже показатель объема эякулята, но выше показатели концентрации сперматозоидов и общее количество сперматозоидов по сравнению с возрастными пациентами. При этом в группе подростков у большего количества пациентов выявлено уменьшение объема эякулята менее 1,5 мл, а у возрастных пациентов в большем количестве случаев зафиксировано уменьшение концентрации сперматозоидов менее 15 млн/мл. Во всех категориях подвижности у молодых пациентов отмечены статистически лучшие результаты, в то время как у бесплодных мужчин выявлено не только снижение прогрессивной и общей подвижности, увеличение показателя неподвижных сперматозоидов, но и большее количество пациентов, у которых не определена категория «А», резко снижены показатели подвижности.

При исследовании морфологии у возрастных пациентов статистически чаще и в большем количестве выявлены клетки сперматогенеза, старые сперматозоиды, установлены более оптимальные показатели

Таблица 1. Показатели спермограммы в разных возрастных группах у пациентов с патологией репродуктивной сферы.

Table 1. Spermogram parameters in various age groups of patients with pathology of reproductive system.

Показатель Parameter	Подростки с варикоцеле в возрасте 17 лет 17-year-old adolescents with varicocele (n = 93)		Мужчины с бесплодием в возрасте 22–48 лет Infertile men aged 22–48 years (n = 100)	
	M ± m	Отклонения ниже нормы Below normal range n (%)	M ± m	Отклонения ниже нормы Below normal range n (%)
Объем эякулята > 1,5 мл Ejaculate volume > 1,5 ml	2,32 ± 1,22	21 (22,6)	3,50 ± 1,44*	4 (4,0)*
Концентрация сперматозоидов > 15 млн/мл Spermatozoa concentration > 15 millions/ml	72,20 ± 49,32	4 (4,3)	35,88 ± 25,74*	15 (15,0)*
Общее количество сперматозоидов, млн Total spermatozoa count, millions	173,07 ± 163,92	12 (12,9)	120,58 ± 91,72*	15 (15,0)
Кислотность: pH > 7,2 Acidity: pH > 7.2	8,76 ± 0,26	0	7,57 ± 0,58	22 (22,0)*
Подвижность / Motility				
Категория «А», быстрое поступательное, % «А» category, fast progressive, %	17,12 ± 11,04	8 (8,6) Категория «А» составила 0 «А» category comprised 0	5,10 ± 6,36*	46 (46,0)* Категория «А» составила 0 «А» category comprised 0
Категория «В», медленное поступательное, % «В» category, slow progressive, %	29,30 ± 12,29	–	19,80 ± 9,61*	–
Категория «А+В», прогрессивная подвижность (норма: 32,0–100,0 %) «А+В»category, progressive motility (norm: 32.0–100.0 %)	46,20 ± 19,82	20 (21,5)	24,95 ± 11,23*	84 (84,0)*
Категория «С», непоступательное, % «С»category, non-progressive, %	18,11 ± 10,61	–	21,89 ± 11,13*	–
Категория «А+В+С», общая подвижность (норма: 40,0–100,0 %) «А+В+С» category, total motility (norm: 32.0–100.0 %)	64,42 ± 22,5	13 (14,0)	46,80 ± 14,40*	30 (30,0)*
Категория «D», неподвижные, % «D» category, immotile, %	34,40 ± 21,83	–	53,10 ± 14,56*	–
Морфология / Morphology				
Клетки сперматогенеза, % Spermatogenesis cells, %	0,48 ± 0,84	28 (30,1)	0,78 ± 0,95*	52 (52,0)*
Нормальные сперматозоиды, % Normal spermatozoa, %	14,14 ± 8,06	–	30,08 ± 17,94*	–
Юные сперматозоиды, % Young spermatozoa, %	0,08 ± 0,27	–	0,05 ± 0,22	–
Старые сперматозоиды, % Old spermatozoa, %	0	–	0,26 ± 0,69*	–
Дефект головки, % Sperm head defect, %	58,01 ± 12,43	–	48,83 ± 18,95*	–
Дефект шейки, % Sperm neck defect, %	17,24 ± 6,31	–	10,29 ± 6,21*	–
Дефект жгутика, % Sperm flagellum defect, %	9,45 ± 4,83	–	8,76 ± 8,32	–

Примечание: **p < 0,05 – статистически значимые различия между группами.*

Note: **p < 0.05 – significant inter-group differences.*

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

2021 • Vol. 15 • № 6
Obstetrics, Gynecology and Reproduction

морфологии сперматозоидов. Не зафиксировано различий между группами в количестве юных сперматозоидов и количестве клеток с дефектами жгутика.

У пациентов сравниваемых групп были оценены показатели вязкости, агрегации, агглютинации, наличие слизи, амилоидных телец и лецитиновых зерен, но статистически значимых различий установлено не было.

По результатам анализа эякулята были выполнены заключения. Варианты заключений и частота их встречаемости в исследуемых группах представлены в **таблице 2**.

Следует учитывать, что некоторые заключения спермограмм могут комбинироваться.

У подростков с варикоцеле более чем в половине случаев диагностирована нормозооспермия, а самым распространенным вариантом заключения является олигоспермия, связанная с низким объемом эякулята. У бесплодных мужчин нормозооспермия установлена лишь в 12 (12 %) случаев, а наиболее часто было выявлено нарушение подвижности сперматозоидов.

Обсуждение / Discussion

Несмотря на то что варикоцеле, диагностируемое обычно в подростковом возрасте, рассматривается в качестве одной из основных причин бесплодия, известно, что около трети пациентов сохраняют свою фертильность [13, 16, 27]. О возможности такого благоприятного исхода свидетельствует и большое количество нормальных показателей эякулята у подростков с варикоцеле, выявленных в проведенном исследовании. Зафиксированное у подростков уменьшение объема эякулята, достоверно меньшее количество сперматозоидов с нормальной морфологией и большее количество дефектов головки и шейки сперматозоидов по сравнению с взрослыми пациентами вероятно связано с тем, что необходимо время для оптимизации функций половых желез, стабилизации производства, созревания и высвобождения сперматозоидов и, кроме того, у всех разные сроки вступления в пубертат и его окончания [28].

Тем не менее варикоцеле является прогрессирующим заболеванием и выступает значительным фактором риска снижения качества спермы, приводящим к снижению фертильности в будущем [11, 17, 29]. Это напрямую связано с нарушением оттока венозной крови по венам семенного канатика, что приводит к повышению гидростатического давления, развитию гипоксии и ишемии яичка, гипертермии мошонки, рефлюксу токсических метаболитов из почек и надпочечников, повреждению клеток Лейдига и гипогонадизму [12, 30–33]. Исходом этих процессов является повышение выработки активных форм кислорода (АФК), снижение антиоксидантной защиты, развитие оксидативного стресса и, как следствие, повреждение сперматозоидов и нарушение сперматогенеза, приводящие к бесплодию.

Анализируя спермограммы взрослых пациентов, видно, что у них выше показатели объема эякулята, более оптимальны показатели морфологии сперматозоидов. Вероятно, сперматогенез в этой группе пациентов стабилизирован, как и функция половых желез; кроме того, пациенты этой группы ведут, как правило, активную половую жизнь, что способствует регулярной элиминации сперматозоидов. Зафиксировано уменьшение количества и концентрации сперматозоидов по сравнению с молодыми пациентами. У взрослых обследуемых показатель pH был ниже, и статистически значимо выше было количество пациентов со смещением этого показателя в более кислую среду. И, наконец, наиболее часто диагностируемая патология – это нарушение подвижности сперматозоидов, что не противоречит данным литературы, согласно которым с возрастом уменьшается количество сперматозоидов, нарушается их подвижность, может изменяться их морфология [7, 31]. У более взрослых мужчин, помимо существующих заболеваний урогенитального тракта, обычно приводящих к бесплодию, с возрастом может присоединяться еще целый ряд патологических состояний, таких как метаболический сидром и ожирение [2, 7, 8], эндокринные нарушения, сопровождающиеся снижением уровней фолликулостимулирую-

Таблица 2. Показатели спермограммы в разных возрастных группах у пациентов с патологией репродуктивной сферы.

Table 2. Spermogram parameters in various age groups of patients with pathology of reproductive system.

Заключение Conclusion	**Подростки с варикоцеле в возрасте 17 лет** 17-year-old adolescents with varicocele **(n = 93)**	**Мужчины с бесплодием в возрасте 22–48 лет** Infertile men aged 22–48 years **(n = 100)**
Нормозооспермия, n (%) / Normozoospermia, n (%)	49 (52,7)	12 (12,0)
Астенозооспермия, n (%) / Asthenozoospermia, n (%)	5 (5,4)	82 (82,0)
Олигозооспермия, n (%) / Oligozoospermia, n (%)	10 (10,7)	13 (13,0)
Тератозооспермия, n (%) / Teratozoospermia, n (%)	2 (2,1)	1 (1,0)
Олигоспермия, n (%) / Oligospermia, n (%)	21 (22,6)	4 (4,0)
Вискозипатия, n (%) / Viscosipathy, n (%)	6 (6,5)	5 (5,0)

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

щего гормона и тестостерона [1, 2, 7]. Кумулируются воздействия негативных факторов образа жизни (курение, употребление алкоголя, наркотиков), окружающей среды и производства [6, 8, 34, 35], накапливаются генетические мутации [31, 36]. Таким образом, возраст и коморбидность могут быть отнесены к факторам, ухудшающим параметры спермы [37]. Это также способствует выработке АФК, развитию оксидативного стресса – основного звена патогенеза мужского бесплодия [38, 39]. Мужские половые клетки имеют высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот в плазматических мембранах, которые легко повреждаются в результате перекисного окисления липидов [7]. Кроме того, сперматозоиды имеют малый объем цитоплазмы, а значит, низкое содержание антиоксидантов по сравнению с соматическими клетками, что делает сперматозоиды очень уязвимыми к воздействию оксидативного стресса [38]. АФК приводят к фрагментации ДНК сперматозоидов, повреждению генетического материала; при этом морфология сперматозоидов может оставаться нормальной, и такие патологические изменения не будут выявлены в спермограмме [8, 14–16, 30, 32, 34, 40]. Возможно, в качестве косвенного признака фрагментации ДНК может рассматриваться астенозооспермия, поскольку митохондриальная ДНК также чувствительна к воздействию АФК, а повреждение митохондрий в среднем отделе жгутика является одной из частых причин нарушения подвижности сперматозоидов [17, 30, 39].

В целом, результаты проведенного исследования позволили выявить имеющиеся различия в показателях спермограммы у обследуемых разных возрастных групп. Необходимо неоднократное исследование эякулята у пациентов с патологией репродуктивной сферы, поскольку исследуемые параметры зависят от многих факторов, и одного исследования, как правило, может быть недостаточно для правильной диагностики. Динамическое исследование эякулята у молодых пациентов позволит своевременно выявить изменения, которые могут привести к развитию бесплодия и сохранить их репродуктивный потенциал.

Заключение / Conclusion

У обследованных подростков с варикоцеле в большинстве случаев диагностированы нормальные показатели спермограммы, что может свидетельствовать о сохранном репродуктивном потенциале у таких пациентов.

Имеющиеся отклонения в показателях спермограммы у подростков, вероятно, связаны с неустановившимся сперматогенезом и функционированием половых желез, что требует дальнейшего наблюдения для своевременной и правильной диагностики репродуктивных нарушений.

У взрослых инфертильных мужчин наиболее часто диагностировано нарушение подвижности сперматозоидов – астенозооспермия.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 11.05.2021. **В доработанном виде:** 21.08.2021.	**Received:** 11.05.2021. **Revision received:** 21.08.2021.
Принята к печати: 01.09.2021. **Опубликована:** 30.12.2021.	**Accepted:** 01.09.2021. **Published:** 30.12.2021.
Вклад авторов	**Author's contribution**
Все авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных.	All authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	**Conflict of interests**
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interests.
Финансирование	**Funding**
Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН ИИФ УрО РАН (тема № АААА-А18-118020590108-7).	The work was carried out within the framework of the state assignment for Institute of Immunology and Physiology (topic № АААА-А18-118020590108-7).
Согласие пациентов	**Patient consent**
Получено.	Obtained.
Политика раскрытия данных	**Clinical Trials Disclosure Policy**
Протокол исследования, принципы анализа, данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, представленных в этой статье, после деидентификации (текст, таблицы) будут доступны спустя 9 мес и до 5 лет после публикации статьи по запросу исследователей, которые предоставят методологически обоснованное предложение для метаанализа данных индивидуальных участников. Предложения следует направлять на почтовый ящик ekb-lem@mail.ru. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The research protocol, principles of analysis, data on individual participants that underlie the results presented in this article, after de-identification (text, tables) will be available after 9 months and up to 5 years after publication of the article at the request of researchers who will provide a methodologically sound proposal for meta-analysis of the data of individual participants. Proposals should be sent to ekb-lem@mail.ru. In order to gain access, data requesters will need to sign a data access agreement.
Происхождение статьи и рецензирование	**Provenance and peer review**
Журнал не заказывал статью; внешнее рецензирование.	Not commissioned; externally peer reviewed.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

2021 • Vol. 15 • № 6 Obstetrics, Gynecology and Reproduction

Информация о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.
Электронная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.

Литература:

1. Barati E., Nikzad H., Karimian M. Oxidative stress and male infertility: current knowledge of pathophysiology and role of antioxidant therapy in disease management. *Cell Mol Life Sci.* 2020;77(1):93–113. https://doi.org/10.1007/s00018-019-03253-8.
2. Shiraishi K., Matsuyama H. Effects of medical comorbidity on male infertility and comorbidity treatment on spermatogenesis. *Fertil Steril.* 2018;110(6):1006–11.e2. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.07.002.
3. Потехина Е.С., Михайлюк Е.В., Непомнящих А.С. Спермограмма как инструмент оценки мужской фертильности. *Научное обозрение.* 2020;(1):11–4. https://doi.org/10.17513/srms.1093.
4. Жуков О.Б., Евдокимов В.В., Брагина Е.Е. Улучшение качества жизни и морфофункциональных характеристик сперматозоидов у мужчин с хроническим абактериальным простатитом и программы прегравидарной подготовки к отцовству. *Андрология и генитальная хирургия.* 2017;18(1):102–8. https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-1-102-108.
5. Авадиева Н.Э. Применение ДНК фрагментации спермы в андрологической практике. *Вестник урологии.* 2019;7(1):7–11. https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-1-7-11.
6. Barratt C.L.R., Björndahl L., De Jonge C.J. et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. *Hum Reprod Update.* 2017;23(6):660–80. https://doi.org/10.1093/humupd/dmx021.
7. Busetto G.M., Del Giudice F., Virmani A. et al. Body mass index and age correlate with antioxidant supplementation effects on sperm quality: Post hoc analyses from a double-blind placebo-controlled trial. *Andrologia.* 2020;52(3):e13523. https://doi.org/10.1111/and.13523.
8. Agarwal A., Rana M., Qiu E. et al. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility. *Andrologia.* 2018;50(11):e13126. https://doi.org/10.1111/and.13126.
9. Кузнецова Н.Н., Шамин М.В., Фарбирович В.Я. и др. Оценка репродуктивного потенциала молодых мужчин Кузбасса и роль хронического воспаления органов репродуктивного тракта как фактора снижения фертильности эякулята. *Омский научный вестник.* 2015;(1):71–3.
10. Овчинников Р.И. Гамидов С.И., Попова А.Ю. и др. Причины репродуктивных потерь у мужчин – фрагментация ДНК сперматозоидов. *РМЖ.* 2015;23(11):634–8.
11. Esteves S.C., Agarwal A. Afterword to varicocele and male infertility: current concepts and future perspectives. *Asian J Androl.* 2016;18(2):319–22. https://doi.org/10.4103/1008-682X.172820.
12. Alsaikhan B., Alrabeeah K., Delouya G., Zini A. Epidemiology of varicocele. *Asian J Androl.* 2016;18(2):179–81. https://doi.org/10.4103/1008-682X.172640.
13. Jensen C.F.S., Østergren P., Dupree J.M. et al. Varicocele and male infertility. *Nat Rev Urol.* 2017;14(9):523–33. https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.98.
14. Majzoub A., Esteves S.C., Gosálvez J., Agarwal A. Specialized sperm function tests in varicocele and the future of andrology laboratory. *Asian J Androl.* 2016;18(2):205–12. https://doi.org/10.4103/1008-682X.172642.
15. Kathrins M. Historical investigations into varicocele pathophysiology and sperm migration. *Fertil Steril.* 2018;109(1):75–6. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.00.
16. Kruger T. Critical appraisal of conventional semen analysis in the context of varicocele. *Asian J Androl.* 2016;18(2):202–4. https://doi.org/10.4103/1008-682X.168691.
17. Santana V.P., Miranda-Furtado C.L., de Oliveira-Gennaro F.G., Dos Reis R.M. Genetics and epigenetics of varicocele pathophysiology: an overview. *J Assist Reprod Genet.* 2017;34(7):839–47. https://doi.org/10.1007/s10815-017-0931-5.
18. Brannigan R.E. Introduction: Varicoceles: a contemporary perspective. *Fertil Steril.* 2017;108(3):361–3. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.1161.
19. Ефремов Е.А., Касатонова Е.В., Мельник Я.И., Симаков В.В. Позднее отцовство: обзор повреждающих эякулят механизмов, рисков и стратегий их преодоления. *Эффективная фармакотерапия.* 2016;(11):16–33.
20. Сулима А.Н., Литвинов В.В., Клименко П.М. и др. Особенности мужской инфертильности как единственного фактора бесплодия супружеской пары в клинике ВРТ. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2019;(4):68–73. https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-68-73.
21. Кириленко Е.А., Онопко В.Ф. Окислительный стресс и мужская фертильность: современный взгляд на проблему. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.* 2017;2(2):102–8.
22. Осадчук Л.В., Клещев М.А., Типисова Е.В., Осадчук А.В. Показатели сперматогенеза, гормонального и метаболического статуса у мужчин разных возрастных групп на Европейском севере России. *Физиология человека.* 2019;45(3):107–14. https://doi.org/10.1134/S0131164619020073.
23. Shridharani A., Owen R.C., Elkelany O.O., Kim E.D. The significance of clinical practice guidelines on adult varicocele detection and management. *Asian J Androl.* 2016;18(2):269–75. https://doi.org/10.4103/1008-682X.172641.
24. Kumar M., Selvam P., Agarwal A. Sperm and seminal plasma proteomics: molecular changes associated with varicocele-mediated male infertility. *World J Mens Health.* 2020;38(4):472–83. https://doi.org/10.5534/wjmh.190018.
25. Oliva A., Multigner L. Chronic epididymitis and grade III varicocele and their associations with semen characteristics in men consulting for couple infertility. *Asian J Androl.* 2018;20(4):360–5. https://doi.org/10.4103/aja.aja_78_17.
26. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е издание. Пер. с англ. Н.П. Макарова, под ред. Л.Ф. Курило. *М.: Изд-во Капитал принт,* 2012. 305 с.
27. Шмидт А.А., Замятин С.А., Гончар И.С., Коровин А.Е. Факторы риска развития мужской инфертильности. *Клиническая патофизиология.* 2019;25(4):56–60.
28. Belardin L.B., Del Giudice P.T., Camargo M. et al. Alterations in the proliferative/apoptotic equilibrium in semen of adolescents with varicocele. *J Assist Reprod Genet.* 2016;33(12):1657–64. https://doi.org/10.1007/s10815-016-0808-z.
29. Glassberg K.I. My indications for treatment of the adolescent varicocele (and why?). *Transl Androl Urol.* 2014;3(4):402–12. https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2014.12.09.
30. Cho C.L., Esteves S.C., Agarwal A. Novel insights into the pathophysiology of varicocele and its association with reactive oxygen species and sperm DNA fragmentation. *Asian J Androl.* 2016;18(2):186–93. https://doi.org/10.4103/1008-682X.170441.
31. Zhang Y., Ma T., Su Z. et al. Varicoceles affect semen quality of infertile men in Southern China: A cross-sectional study of 5447 cases. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(31):e7707. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007707.
32. Santana V.P., Miranda-Furtado C.L., Pedroso D.C.C. et al. The relationship among sperm global DNA methylation, telomere length, and DNA fragmentation in varicocele: a cross-sectional study of 20 cases. *Syst Biol Reprod Med.* 2019;65(2):95–104. https://doi.org/10.1080/19396368.2018.1557762.
33. Андреев Р.Ю., Раснер П.И., Малхасян В.А. и др. Варикоцеле – что нам о нем известно? *Московский хирургический журнал.* 2019;(5):24–31. https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2019.5.24-31.
34. Esteves S.C. Novel concepts in male factor infertility: clinical and laboratory perspectives. *J Assist Reprod Genet.* 2016;33(10):1319–35.
35. Martins A.D., Agarwal A. Oxidation reduction potential: a new biomarker of male infertility. *Panminerva Med.* 2019;61(2):108–17. https://doi.org/10.23736/S0031-0808.18.03529-2.
36. Tahamtan S., Tavalaee M., Izadi T. et al. Reduced sperm telomere length in individuals with varicocele is associated with reduced genomic integrity. *Sci Rep.* 2019;9(1):4336. https://doi.org/10.1038/s41598-019-40707-2.
37. Pallotti F., Paoli D., Carlini T. et al. Varicocele and semen quality: a retrospective case-control study of 4230 patients from a single centre. *J Endocrinol Invest.* 2018;41(2):185–92. https://doi.org/10.1007/s40618-017-0713-z.
38. Баженов И.В., Филиппова Е.С. Роль окислительного стресса в патогенезе мужского бесплодия. *Эффективная фармакотерапия.* 2018;(29):50–8.
39. Калинченко С.Ю., Тюзиков И.А. Окислительный стресс и мужское бесплодие – взаимосвязанные пандемии XXI в. Современные фармакотерапевтические возможности патогенетической коррекции нарушений сперматогенеза препаратами L-карнитина/ацетил-L-карнитина. *Эффективная фармакотерапия.* 2017;(22):6–19.
40. Корнеев И.А. Терапия мужского бесплодия: анализ исследований. *Медицинский совет.* 2019;(13):99–104. https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-13-99-104.

References:

1. Barati E., Nikzad H., Karimian M. Oxidative stress and male infertility: current knowledge of pathophysiology and role of antioxidant therapy in disease management. *Cell Mol Life Sci*. 2020;77(1):93–113. https://doi.org/10.1007/s00018-019-03253-8.
2. Shiraishi K., Matsuyama H. Effects of medical comorbidity on male infertility and comorbidity treatment on spermatogenesis. *Fertil Steril*. 2018;110(6):1006–11.e2. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.07.002.
3. Potekhina E.S., Mikhaylyuk E.V., Nepomnyaschikh A.S. Spermogram as an instrument for assessing male fertility. [Spermogramma kak instrument ocenki muzhskoj fertil'nosti]. *Nauchnoe obozrenie*. 2020;(1):11–4. (In Russ.). https://doi.org/10.17513/srms.1093.
4. Zhukov O.B., Evdokimov V.V., Bragina E.E. Improvement of quality of life and morphofunctional characteristics of spermatozoa in men with chronic nonbacterial prostatitis and in a program of preconception preparation to fatherhood. [Uluchshenie kachestva zhizni i morfofunkcional'nyh harakteristik spermatozoidov u muzhchin s hronicheskim abakterial'nym prostatitom i programmy pregravidarnoj podgotovki k otcovstvu]. *Andrologiya i genital'naya hirurgiya*. 2017;18(1):102–8. (In Russ.). https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-1-102-108.
5. Avadieva N.E. The use of DNA semen fragmentation in andrological practice. [Primenenie DNK fragmentacii spermy v andrologicheskoj praktike]. *Vestnik urologii*. 2019;1(7):7–11. (In Russ.). https://doi.org/10.21886/2308-6424-2019-7-1-7-11.
6. Barratt C.L.R., Björndahl L., De Jonge C.J. et al. The diagnosis of male infertility: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance-challenges and future research opportunities. *Hum Reprod Update*. 2017;23(6):660–80. https://doi.org/10.1093/humupd/dmx021.
7. Busetto G.M., Del Giudice F., Virmani A. et al. Body mass index and age correlate with antioxidant supplementation effects on sperm quality: Post hoc analyses from a double-blind placebo-controlled trial. *Andrologia*. 2020;52(3):e13523. https://doi.org/10.1111/and.13523.
8. Agarwal A., Rana M., Qiu E. et al. Role of oxidative stress, infection and inflammation in male infertility. *Andrologia*. 2018;50(11):e13126. https://doi.org/10.1111/and.13126.
9. Kuznetsova N.N., Shamin M.V., Farbirovich V.Ya. et al. Examination of reproductive potential of Kuzbass young men and role of chronic inflammation in reproductive tract as factor of ejaculate's fertility decrease. [Ocenka reproduktivnogo potenciala molodyh muzhchin Kuzbassa i rol' hronicheskogo vospaleniya organov reproduktivnogo trakta kak faktora snizheniya fertil'nosti eyakulyata]. *Omskij nauchnyj vestnik*. 2015;(1):71–3. (In Russ.).
10. Ovchinnikov R.I. Gamidov S.I., Popova A.Yu. et al. The causes of reproductive losses in men are sperm DNA fragmentation. [Prichiny reproduktivnyh poter' u muzhchin – fragmentaciya DNK spermatozoidov]. *RMZh*. 2015;23(11):634–8. (In Russ.).
11. Esteves S.C., Agarwal A. Afterword to varicocele and male infertility: current concepts and future perspectives. *Asian J Androl*. 2016;18(2):319–22. https://doi.org/10.4103/1008-682X.172820.
12. Alsaikhan B., Alrabeeah K., Delouya G., Zini A. Epidemiology of varicocele. *Asian J Androl*. 2016;18(2):179–81. https://doi.org/10.4103/1008-682X.172640.
13. Jensen C.F.S., Østergren P., Dupree J.M. et al. Varicocele and male infertility. *Nat Rev Urol*. 2017;14(9):523–33. https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.98.
14. Majzoub A., Esteves S.C., Gosálvez J., Agarwal A. Specialized sperm function tests in varicocele and the future of andrology laboratory. *Asian J Androl*. 2016;18(2):205–12. https://doi.org/10.4103/1008-682X.172642.
15. Kathrins M. Historical investigations into varicocele pathophysiology and sperm migration. *Fertil Steril*. 2018;109(1):75–6. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.11.00.
16. Kruger T. Critical appraisal of conventional semen analysis in the context of varicocele. *Asian J Androl*. 2016;18(2):202–4. https://doi.org/10.4103/1008-682X.168691.
17. Santana V.P., Miranda-Furtado C.L., de Oliveira-Gennaro F.G., Dos Reis R.M. Genetics and epigenetics of varicocele pathophysiology: an overview. *J Assist Reprod Genet*. 2017;34(7):839–47. https://doi.org/10.1007/s10815-017-0931-5.
18. Brannigan R.E. Introduction: Varicoceles: a contemporary perspective. *Fertil Steril*. 2017;108(3):361–3. https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.07.1161.
19. Efremov E.A., Kasatonova E.V., Melnik Ya.I., Simakov V.V. Advanced paternal age: review of ejaculate damaging mechanisms, risks and strategies to overcome them. [Pozdnee otcovstvo: obzor povrezhdayushchih eyakulyat mekhanizmov, riskov i strategij ih preodoleniya]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2016;(11):16–33. (In Russ.).
20. Sulima A.N., Litvinov V.V., Klimenko P.M. et al. Features of male infertility as the only factor of infertility of a married couple in the ART clinic. [Osobennosti muzhskoj infertil'nosti kak edinstvennogo faktora besplodiya supruzheskoj pary v klinike VRT]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2019;(4):68–73. (In Russ.). https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-68-73.
21. Kirilenko E.A., Onopko V.F. Oxidative stress and male fertility: modern view on the problem. [Okislitel'nyj stress i muzhskaya fertil'nost': sovremennyj vzglyad na problem]. *Byulleten' VSNC SO RAMN*. 2017;2(2):102–8. (In Russ.).
22. Osadchuk L.V., Kleschev M.A., Tipisova E.V., Osadchuk A.V. Parameters of spermatogenesis and hormonal and metabolic statuses in men of different age groups from Northern European Russia. [Pokazateli spermatogeneza, gormonal'nogo i metabolicheskogo statusa u muzhchin raznyh vozrastnyh grupp na Evropejskom severe Rossii]. *Fiziologiya cheloveka*. 2019;3(45):107–14. (In Russ.). https://doi.org/10.1134/S0131164619020073.
23. Shridharani A., Owen R.C., Elkelany O.O., Kim E.D. The significance of clinical practice guidelines on adult varicocele detection and management. *Asian J Androl*. 2016;18(2):269–75. https://doi.org/10.4103/1008-682X.172641.
24. Kumar M., Selvam P., Agarwal A. Sperm and seminal plasma proteomics: molecular changes associated with varicocele-mediated male infertility. *World J Mens Health*. 2020;38(4):472–83. https://doi.org/10.5534/wjmh.190018.
25. Oliva A., Multigner L. Chronic epididymitis and grade III varicocele and their associations with semen characteristics in men consulting for couple infertility. *Asian J Androl*. 2018;20(4):360–5. https://doi.org/10.4103/aja.aja_78_17.
26. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. [Rukovodstvo VOZ po issledovaniyu i obrabotke eyakulyata cheloveka. 5-e izdanie. Per. s angl. N.P. Makarova, pod red. L.F. Kurilo]. *Moscow: Izd-vo Kapital print*, 2012. 305 p. (In Russ.).
27. Shmidt A.A., Zamyatin S.A., Gonchar I.S., Korovin A.E. Risk factors for the development of male infertility. [Faktory riska razvitiya muzhskoj infertil'nosti]. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2019;25(4):56–60. (In Russ.).
28. Belardin L.B., Del Giudice P.T., Camargo M. et al. Alterations in the proliferative/apoptotic equilibrium in semen of adolescents with varicocele. *J Assist Reprod Genet*. 2016;33(12):1657–64. https://doi.org/10.1007/s10815-016-0808-z.
29. Glassberg K.I. My indications for treatment of the adolescent varicocele (and why?). *Transl Androl Urol*. 2014;3(4):402–12. https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683.2014.12.09.
30. Cho C.L., Esteves S.C., Agarwal A. Novel insights into the pathophysiology of varicocele and its association with reactive oxygen species and sperm DNA fragmentation. *Asian J Androl*. 2016;18(2):186–93. https://doi.org/10.4103/1008-682X.170441.
31. Zhang Y., Ma T., Su Z. et al. Varicoceles affect semen quality of infertile men in Southern China: A cross-sectional study of 5447 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(31):e7707. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007707.
32. Santana V.P., Miranda-Furtado C.L., Pedroso D.C.C. et al. The relationship among sperm global DNA methylation, telomere length, and DNA fragmentation in varicocele: a cross-sectional study of 20 cases. *Syst Biol Reprod Med*. 2019;65(2):95–104. https://doi.org/10.1080/19396368.2018.1557762.
33. Andreev R.Yu., Rasner P.I., Malkhasyan V.A. et al. Varicocele – what we know about him? [Varikocele – chto nam o nem izvestno?] *Moskovskij hirurgicheskij zhurnal*. 2019;(5):24–31. (In Russ.). https://doi.org/10.17238/issn2072-3180.2019.5.24-31.
34. Esteves S.C. Novel concepts in male factor infertility: clinical and laboratory perspectives. *J Assist Reprod Genet*. 2016;33(10):1319–35.
35. Martins A.D., Agarwal A. Oxidation reduction potential: a new biomarker of male infertility. *Panminerva Med*. 2019;61(2):108–17. https://doi.org/10.23736/S0031-0808.18.03529-2.

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

36. Tahamtan S., Tavalaee M., Izadi T. et al. Reduced sperm telomere length in individuals with varicocele is associated with reduced genomic integrity. *Sci Rep*. 2019;9(1):4336. https://doi.org/10.1038/s41598-019-40707-2.
37. Pallotti F., Paoli D., Carlini T. et al. Varicocele and semen quality: a retrospective case-control study of 4230 patients from a single centre. *J Endocrinol Invest*. 2018;41(2):185–92. https://doi.org/10.1007/s40618-017-0713-z.
38. Bazhenov I.V., Filippova E.S. Role of oxidative stress in the male infertility pathogenesis. [Rol' okislitel'nogo stressa v patogeneze muzhskogo besplodiya]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2018;(29):50–8. (In Russ.).
39. Kalinchenko S.Yu., Tyuzikov I.A. Oxidative stress and male infertility – XXI-review century interrelated pandemics. Current pharmacotherapeutic opportunities of pathogenetic correction of spermatogenesis disorders with L-carnitine/acetyl-L-carnitine. [Okislitel'nyj stress i muzhskoe besplodie – vzaimosvyazannye pandemii XXI v. Sovremennye farmakoterapevticheskie vozmozhnosti patogeneticheskoj korrekcii narushenij spermatogeneza preparatami L-karnitina/acetil-L-karnitina]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2017;(22):6–19. (In Russ.).
40. Korneev I.A. Male infertility treatments: clinical overview. [Terapiya muzhskogo besplodiya: analiz issledovanij]. *Medicinskij sovet*. 2019;(13):99–104. (In Russ.). https://doi.org/10.21518/2079-701H-2019-13-99-104.

Сведения об авторах:
Пичугова Светлана Владимировна – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН», Екатеринбург, Россия; врач высшей категории лаборатории электронной микроскопии ГАУЗ Свердловской области «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург», Екатеринбург, Россия. E-mail: ekb-lem@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7983-9906.
Черешнев Валерий Александрович – д.м.н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник лаборатории иммунофизиологии и иммунофармакологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН», Екатеринбург, Россия. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4329-147X. Scopus Author ID: 6602886513. Researcher ID: P-7704-2017.
Бейкин Яков Борисович – д.м.н., профессор, зав. лабораторией иммунопатофизиологии ФГБУН «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН», Екатеринбург, Россия; главный врач ГАУЗ Свердловской области «Клинико-диагностический центр город Екатеринбург», Екатеринбург, Россия; заслуженный врач Российской Федерации.

About the authors:
Svetlana V. Pichugova – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Immunopathophysiology, Institute of Immunology and Physiology, Ekaterinburg, Russia; Doctor of the Highest Category, Laboratory of Electronic Microscopy, Clinical and Diagnostic Center Ekaterinburg City, Ekaterinburg, Russia. E-mail: ekb-lem@mail.ru. ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7983-9906.
Valeriy A. Chereshnev – MD, Dr Sci Med, Professor, Academician of RAS, Chief Researcher, Laboratory of Immunophysiology and Immunopharmacology, Institute of Immunology and Physiology, Ekaterinburg, Russia. ORCID: https://orcid.org/0000-0003-4329-147X. Scopus Author ID: 6602886513. Researcher ID: P-7704-2017.
Yakov B. Beikin – MD, Dr Sci Med, Professor, Head of the Laboratory of Immunopathophysiology, Institute of Immunology and Physiology, Ekaterinburg, Russia; Chief Physician, Clinical and Diagnostic Center Ekaterinburg City, Ekaterinburg, Russia; Honored Doctor of the Russian Federation.

2021 • Vol. 15 • № 6
Obstetrics, Gynecology and Reproduction

Электронная интернет-версия статьи была скачана с сайта http://www.gynecology.su. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.