

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

# АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих  
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2025 • ТОМ 19 • № 6

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2025 Vol. 19 No 6

<https://gynecology.ru>

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.ru>. 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](mailto:info@irbis-1.ru).



# Олигозооспермия: этиология, патогенез и алгоритм дифференциальной диагностики

Н.В. Иванов<sup>1,2,3</sup>, К.З. Амандуллаев<sup>4</sup>, Ш.К. Юсупова<sup>2</sup>, С.В. Выходцев<sup>1</sup>,  
Е.В. Медведева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 191015 Санкт-Петербург, Кирочная ул., д 41;

<sup>2</sup>Андижанский государственный медицинский институт; Республика Узбекистан, 170127 Андижан, ул. Атабекова, д. 1;

<sup>3</sup>АО группа компаний «Медси»; Россия, 197227 Санкт-Петербург, ул. Гаккелевская, д. 33, корп. 1;

<sup>4</sup>ООО «Генотехнология Ташкент»; Республика Узбекистан, 100020 Ташкент, ул. Кукча-Дарвоза, 42а

**Для контактов:** Никита Владимирович Иванов, e-mail: [baltic.forum@gmail.com](mailto:baltic.forum@gmail.com)

## Резюме

**Цель:** сравнить международные и российские эпидемиологические данные по причинам развития олигозооспермии и разработать алгоритм дифференциальной диагностики и ведения пациентов с учетом эндокринных, генетических и иммунологических факторов.

**Материалы и методы.** В ретроспективное наблюдательное исследование включены 210 мужчин в возрасте 25–45 лет с подтвержденной олигозооспермией и жалобами на бесплодие. Всем пациентам проведены анализы спермы по стандартам Всемирной организации здравоохранения (2021), исследования содержания гормонов в крови – фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, общего тестостерона, пролактина, тиреотропного гормона, эстрадиола, ингибина В, антимюллерова гормона, 17-ОН прогестерона, ультразвуковое исследование органов мошонки, генетическое обследование (кариотип, микроделеции Y-хромосомы). Для сопоставления с результатами предыдущих исследований использованы данные международных клинических рекомендаций, Европейской ассоциации урологов (англ. European Association of Urology, EAU, 2024), Американской урологической ассоциации/Американского общества репродуктивной медицины (англ. American Urological Association/American Society for Reproductive Medicine, AUA/ASRM, 2024), публикации из PubMed/MEDLINE, Scopus и eLibrary на русском и английском языках.

**Результаты.** Выявлен широкий спектр причин олигозооспермии: эндокринные нарушения (гипо- и гипергонадотропный гипогонадизм), синдром Клайнфельтера, микроделеции Y-хромосомы, варикоцеле, обструктивные формы. Подробно рассмотрены патофизиологические механизмы гипогонадизма, клиническое значение синдрома Клайнфельтера, особенности делеций фактора азооспермии Y-хромосомы, а также роль варикоцеле как потенциально обратимой причины мужского бесплодия.

**Заключение.** Дифференциальная диагностика олигозооспермии требует комплексного и поэтапного подхода. Включение в алгоритм повторных исследований спермы, гормонального профиля, ультразвуковой и генетической диагностики позволяет не только выявлять обратимые причины (варикоцеле, гипогонадотропный гипогонадизм), но и своевременно диагностировать генетические формы (синдром Клайнфельтера, Y-микроделеции). Это обеспечивает персонализированный выбор лечебной тактики и повышает эффективность применения вспомогательных репродуктивных технологий.

**Ключевые слова:** олигозооспермия, мужское бесплодие, гипогонадизм, гипогонадотропный гипогонадизм, синдром Клайнфельтера, микроделеции Y-хромосомы, варикоцеле

**Для цитирования:** Иванов Н.В., Амандуллаев К.З., Юсупова Ш.К., Выходцев С.В., Медведева Е.В. Олигозооспермия: этиология, патогенез и алгоритм дифференциальной диагностики. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2025;19(6):890–903. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.680>.

# Oligozoospermia: etiology, pathogenesis, and algorithm for differential diagnostics

Nikita V. Ivanov<sup>1,2,3</sup>, Komoliddin Z. Amandullaev<sup>4</sup>, Shakhnoza K. Yusupova<sup>2</sup>, Sergei V. Vykhodtsev<sup>1</sup>, Ekaterina V. Medvedeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mechnikov North-Western State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation;  
41 Kirochnaya Str., Saint Petersburg 191015, Russia;

<sup>2</sup>Andijan State Medical Institute; 1 Atabekov Str., Andijan 170127, Republic of Uzbekistan;

<sup>3</sup>Meds Group of Companies JSC; 33 bldg. 1, Gakkelevskaya Str., Saint Petersburg 197227, Russia;

<sup>4</sup>Genotechnology LLC; 42a Kukcha-Darvoza Str., Tashkent 100020, Republic of Uzbekistan

**Corresponding author:** Nikita V. Ivanov, e-mail: baltic.forum@gmail.com

## Abstract

**Aim:** to compare international and Russian epidemiological data on the causes of oligozoospermia and to develop differential diagnostics and patient management algorithm by taking into account endocrine, genetic and immunological factors.

**Materials and Methods.** A retrospective observational study included 210 men aged 25–45 years with confirmed oligozoospermia and infertility complaints. All patients underwent semen analysis according to the World Health Organization standards (2021), blood hormone testing (follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, total testosterone, prolactin, thyroid-stimulating hormone, estradiol, inhibin B, anti-Müllerian hormone, 17-hydroxyprogesterone), scrotal ultrasound, as well as genetic testing (karyotyping and Y-chromosome microdeletions). The data provided by international clinical guidelines, European Association of Urology (EAU, 2024), American Urological Association/American Society for Reproductive Medicine (AUA/ASRM, 2024), publications in Russian and English retrieved from PubMed/MEDLINE, Scopus and eLibrary databases were analyzed.

**Results.** A wide spectrum of oligozoospermia causes was identified: endocrine disorders (hypo- and hypergonadotropic hypogonadism), Klinefelter syndrome, Y-chromosome microdeletions, varicocele, and obstructive forms. The pathophysiological mechanisms of hypogonadism, the clinical significance of Klinefelter syndrome, features of Y-chromosome azoospermia factor deletions, and the role of varicocele as a potentially reversible cause of male infertility are discussed in detail.

**Conclusion.** Differential diagnosis of oligozoospermia requires a comprehensive, stepwise approach. Incorporating repeated semen analysis, hormonal profiling, ultrasound, and genetic testing into the diagnostic algorithm enables identification of reversible causes (varicocele, hypogonadotropic hypogonadism) as well as timely diagnostics of genetic forms (Klinefelter syndrome, Y-chromosome microdeletions). This ensures a personalized therapeutic strategy and improves the effectiveness of assisted reproductive technologies.

**Keywords:** oligozoospermia, male infertility, hypogonadism, hypogonadotropic hypogonadism, Klinefelter syndrome, Y-chromosome microdeletions, varicocele

**For citation:** Ivanov N.V., Amandullaev K.Z., Yusupova Sh.K., Vykhodtsev S.V., Medvedeva E.V. Oligozoospermia: etiology, pathogenesis, and algorithm for differential diagnostics. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcia = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2025;19(6):890–903. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.680>.

## Введение / Introduction

Мужское бесплодие является одной из ключевых медико-социальных проблем современности: по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), бесплодием страдает до 15 % супружеских пар, при этом мужской фактор выявляется приблизительно в 40–50 % случаев [1]. Среди различных форм мужского бесплодия особое значение имеет олигозооспермия – снижение концентрации сперматозоидов в эякуляте ниже 15 млн/мл, установленного в качестве диагностического порога последним руководством ВОЗ [2].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что олигозооспермия встречается у 7–10 % муж-

чин в общей популяции и у 15–20 % пациентов, обращающихся по поводу бесплодия [3]. В некоторых выборках доля олигозооспермии достигает 30–35 % среди мужчин с патоспермией. Российские данные согласуются с международными: частота данной патологии составляет около 17–18 % среди пациентов специализированных центров [4].

Этиология олигозооспермии многофакторна. Среди наиболее распространенных причин выделяют эндокринные нарушения (первичный и вторичный гипогонадизм), хромосомные аномалии (синдром Клайнфельтера), микроделеции Y-хромосомы, варикоцеле, обструктивные поражения семявыносящих путей, воспалительные заболевания, а также идио-

**Основные моменты****Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Олигозооспермия является одной из ведущих причин мужского бесплодия и выявляется у 15–20 % пациентов, обращающихся за помощью.
- ▶ Наиболее частые этиологические факторы включают эндокринные нарушения (гипо- и гипергонадизм), варикоцеле и генетические дефекты (синдром Клайнфельтера, микроделеции Y-хромосомы).
- ▶ Международные и российские клинические рекомендации содержат общие алгоритмы обследования, включающие спермограмму, гормональный профиль, инструментальные и генетические методы.

**Что нового дает статья?**

- ▶ Данные обследования 210 мужчин 25–45 лет с подтвержденной олигозооспермией и бесплодием помогли систематизировать спектр причин патологии в клинической практике.
- ▶ Подробно рассмотрены патофизиологические механизмы гипогонадизма, клиническое значение микроделетий AZF локусов, синдрома Клайнфельтера, гипогонадотропного гипогонадизма.
- ▶ Особое внимание уделено гипогонадизму и идиопатической олигозооспермии как наиболее распространенной и потенциально обратимой причине мужского бесплодия.

**Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?**

- ▶ Использование комплексного алгоритма дифференциальной диагностики позволит повысить выявляемость обратимых форм олигозооспермии и своевременно направлять пациентов на лечение или вспомогательные репродуктивные технологии.
- ▶ Включение генетического тестирования (кариотип, микроделеции Y-хромосомы) в стандарт обследования мужчин с тяжелой олигозооспермией повысит точность прогноза и персонализацию репродуктивных стратегий.
- ▶ Полученные данные могут быть использованы для совершенствования национальных клинических рекомендаций и практики ведения пациентов с мужским бесплодием.

патические формы, на долю которых приходится до 30 % случаев [5–7].

Высокая распространенность, разнообразие этиологических факторов и серьезные репродуктивные последствия определяют необходимость комплексного подхода к диагностике олигозооспермии. Важным аспектом остается сопоставление международных и российских клинических рекомендаций, что позволяет формировать стандартизированный алгоритм обследования и выбора тактики лечения пациентов [8–10].

### **Первичный (гипергонадотропный) гипогонадизм как причина олигозооспермии / Primary (hypergonadotropic) hypogonadism as a cause of oligozoospermia**

Первичный гипогонадизм возникает при прямом повреждении тестикулярной ткани, что приводит к снижению продукции тестостерона, ингибина В, антимюл-

**Highlights****What is already known about this subject?**

- ▶ Oligozoospermia is one of the leading causes of male infertility and is diagnosed in 15–20 % of patients seeking fertility evaluation.
- ▶ The most frequent etiological factors include endocrine disorders (hypogonadism), varicocele, and genetic abnormalities such as Klinefelter syndrome and Y-chromosome microdeletions.
- ▶ International and Russian clinical guidelines provide general diagnostic algorithms including semen analysis, hormonal profiling, imaging, and genetic testing.

**What are the new findings?**

- ▶ The examination data from 210 men aged 25–45 years with confirmed oligozoospermia and infertility helps to systematize the spectrum of the underlying causes in clinical practice.
- ▶ The pathophysiological mechanisms of hypogonadism, the clinical significance of AZF locus microdeletions, Klinefelter syndrome, and hypogonadotropic hypogonadism are examined in detail.
- ▶ Special attention is paid to hypogonadism and idiopathic oligozoospermia as the most common and potentially reversible causes of male infertility.

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

- ▶ Application of a stepwise diagnostic algorithm will improve detection of reversible forms of oligozoospermia and guide timely treatment or referral for assisted reproductive technologies.
- ▶ Incorporation of genetic testing (karyotyping, Y-chromosome microdeletions) into the routine evaluation of men with severe oligozoospermia will enhance prognostic accuracy and enable personalized reproductive strategies.
- ▶ The findings may contribute to refinement of national clinical guidelines and everyday management of patients with male infertility.

лерова гормона (АМГ) и нарушению сперматогенеза на фоне повышенных уровней фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) [11]. Ключевые причины включают врожденные хромосомные аномалии (синдром Клайнфельтера), крипторхизм, перенесенный орхит (в том числе пост-вирусный), травмы, радиационное и токсическое воздействие, химиотерапию. Частота первичного гипогонадизма среди мужчин с тяжелой олигозооспермией достигает 15–20 % [12].

### **Синдром Клайнфельтера / Klinefelter syndrome**

Синдром Клайнфельтера является наиболее частой хромосомной анеуплоидией у мужчин, встречается с частотой 1:600–1:1000 новорожденных мальчиков [13]. Для этого состояния характерны выраженные нарушения сперматогенеза, которые клинически проявляются олигозооспермией различной степени тяжести, но в большинстве случаев у пациентов формируется азооспермия. Основными патогенети-



висимости от исходного объема яичек и анамнеза [13]. По данным проспективных исследований, у 80–90 % пациентов с ГГГ возможно достижение концентрации сперматозоидов > 5 млн/мл при условии раннего начала терапии [14].

Основной принцип лечения: ХГЧ применяется для стимуляции продукции тестостерона клетками Лейдига (замещает действие ЛГ), а ФСГ – для стимуляции клеток Сертоли и индукции сперматогенеза [15]. Клинические исследования показывают, что монотерапия ХГЧ может нормализовать уровень тестостерона, но не всегда приводит к восстановлению фертильности, так как ФСГ является ключевым фактором сперматогенеза [16]. В многоцентровых исследованиях комбинированная терапия ХГЧ и ФСГ приводила к появлению сперматозоидов в эякуляте в 70–90 % случаев в течение 6–24 месяцев лечения [17]. Средняя концентрация сперматозоидов при этом достигала 5–10 млн/мл, что позволяло использовать их как для естественного зачатия, так и для ВРТ.

Эффективность терапии зависит от исходного объема яичек: у мужчин с объемом > 8–10 мл вероятность восстановления сперматогенеза значительно выше, чем у пациентов с выраженной атрофией [18]. Кроме того, метаанализы показывают, что у мужчин с изолированным дефицитом ФСГ применение рекомбинантного ФСГ (рФСГ) в течение 6–12 месяцев улучшает параметры сперматогенеза, включая концентрацию и подвижность сперматозоидов, а также увеличивает вероятность наступления беременности партнерши [19].

## Иные формы олигозооспермии / Other forms of oligozoospermia

### Идиопатическая олигозооспермия / Idiopathic oligozoospermia

Идиопатическая олигозооспермия диагностируется в случаях, когда концентрация сперматозоидов в эякуляте ниже 15 млн/мл (по критериям ВОЗ, 2021), но при этом отсутствуют эндокринные, анатомические, инфекционные или генетические причины патологии [20]. По данным международных обзоров, до 25–30 % случаев олигозооспермии остаются идиопатическими даже после комплексного обследования с использованием современных методов [21]. Российские данные последних лет показывают, что доля идиопатических форм у мужчин с бесплодием колеблется от 20 до 28 % [22]. Эти пациенты представляют наиболее сложную группу для клинического ведения, так как отсутствует очевидная обратимая причина, как при варикоцеле или ГГГ.

Несмотря на то что идиопатическая олигозооспермия не имеет установленной причины, ряд гипотез объясняет патогенез этого состояния: субклинические генетические дефекты, не выявляемые стан-

дартными методами кариотипирования; эпигенетические нарушения экспрессии генов, регулирующих сперматогенез; дисфункция клеток Сертоли с низкой продукцией ингибина В; относительный дефицит эндогенного ФСГ [23].

Российские исследования последних лет подтверждают, что у пациентов с идиопатической олигозооспермией чаще выявляются низкие уровни ингибина В и признаки субклинической дисфункции клеток Сертоли, что обосновывает применение терапии препаратами рекомбинантных форм ФСГ [24].

ФСГ является ключевым регулятором работы клеток Сертоли, обеспечивающих микросреду для сперматогенеза. На этом основании предложено использование экзогенного ФСГ для лечения идиопатической олигозооспермии. Рандомизированные исследования показывают, что терапия ФСГ в дозе 150–300 МЕ 3 раза в неделю в течение 3–6 месяцев приводит к улучшению параметров спермы у 30–40 % пациентов [19]. Улучшаются концентрация, подвижность, морфология сперматозоидов, а также снижается уровень фрагментации ДНК.

Метаанализ продемонстрировал, что лечение ФСГ у мужчин с идиопатическим бесплодием повышает вероятность наступления спонтанной беременности и увеличивает частоту успешных циклов ВРТ – экстракорпорального оплодотворения/интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ЭКО/ИКСИ) [19]. В российской практике использование рФСГ также показало положительные результаты: повышение концентрации и подвижности сперматозоидов, снижение фрагментации ДНК, особенно у мужчин с исходно низким ингибином В [22, 24].

Идиопатическая олигозооспермия остается одной из наиболее трудных проблем в андрологии. Экзогенный ФСГ рассматривается как один из немногих патогенетически обоснованных методов лечения. Несмотря на ограниченную эффективность, у части пациентов ФСГ позволяет достичь улучшения качества спермы и повысить шансы на беременность естественным путем или в программах ВРТ.

### Пролактинома / Prolactinoma

Пролактинома – гормонально активная опухоль гипофиза, секретирующая пролактин, является одной из наиболее частых причин гиперпролактинемии у мужчин. Повышение уровня пролактина оказывает выраженное ингибирующее действие на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось: снижается секреция гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), уменьшается выработка ЛГ и ФСГ, что приводит к дефициту тестостерона и снижению стимуляции клеток Сертоли [21]. У значительной части мужчин с пролактиномой спермограмма выявляет выраженное снижение концентрации сперматозоидов и их подвижности, вплоть до тяжелой олигозооспермии.



консервированных сперматозоидов остаются ключевыми стратегиями для сохранения фертильности [25].

### Гипотиреоз / Hypothyroidism

Гипотиреоз – одно из наиболее распространенных эндокринных заболеваний, оказывающее системное влияние на репродуктивную функцию мужчин. По данным литературы, субклинический и манифестный гипотиреоз выявляется у 2–5 % мужчин репродуктивного возраста, а среди пациентов с бесплодием его частота выше – до 10–12 % [25]. Связь гипотиреоза с нарушением сперматогенеза объясняется несколькими механизмами: нарушение гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси: снижение уровня тиреоидных гормонов вызывает повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и дисбаланс секреции ФСГ/ЛГ, что ведет к гипогонадизму; снижение уровня тестостерона, обусловленное нарушением стимуляции клеток Лейдига; дисфункция клеток Сертоли – тиреоидные гормоны регулируют пролиферацию и дифференцировку клеток Сертоли, обеспечивающих поддержку сперматогенеза; метаболические нарушения (ожирение, инсулинорезистентность, гиперлипидемия), часто сопутствующие гипотиреозу, усиливают повреждение сперматогенного эпителия [25].

Российские исследования последних лет подтверждают, что гипотиреоз является значимым фактором риска мужского бесплодия. По данным обследования пациентов в репродуктивных центрах, у 8–10 % мужчин с олигозооспермией выявляются признаки субклинического или манифестного гипотиреоза. Назначение заместительной терапии левотироксином приводит к нормализации тиреоидного статуса и восстановлению баланса гипофизарных гонадотропинов. В ряде клинических наблюдений после коррекции гипотиреоза отмечается улучшение параметров спермы, включая увеличение концентрации и подвижности сперматозоидов [25].

### Врожденная дисфункция коры надпочечников / Congenital adrenal cortex dysfunction

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) – группа аутосомно-рецессивных заболеваний, связанных с мутациями гена *CYP21A2* (дефицит 21-гидроксилазы наиболее распространенный), что приводит к нарушению синтеза кортизола и компенсаторной гиперсекреции адренокортикотропного гормона (АКТГ). Хроническая стимуляция АКТГ вызывает гиперплазию надпочечников и гиперпродукцию андрогенов. Формирование участков эктопии ткани надпочечников в яичках (англ. testicular adrenal rest tumors, TART) у мужчин с ВДКН встречается до у 40–50 % взрослых пациентов и является прямым фактором риска олигозооспермии и азооспермии [25]. Компрессия семенных канальцев приводит к их атрофии и нарушению сперматогенеза. Гормональные наруше-

ния (дефицит тестостерона на фоне хронической дисрегуляции ФСГ/ЛГ) усугубляют повреждение сперматогенного эпителия. У мужчин с ВДКН часто выявляется олигозооспермия различной степени, снижение подвижности сперматозоидов, повышение частоты бесплодия (до 40–60 % пациентов с ВДКН имеют выраженные нарушения сперматогенеза). Глюкокортикоидная терапия (гидрокортизон, дексаметазон) снижает уровень АКТГ, тормозит рост эктопированной ткани и улучшает показатели спермограммы [25].

### Олигозооспермия как побочный эффект химиотерапии и лучевой терапии / Oligospermia as a side effect of chemotherapy and radiation therapy

Химио- и лучевая терапия широко применяются при лечении злокачественных опухолей, включая рак яичка, лимфомы, лейкозы и солидные новообразования у молодых мужчин. Несмотря на высокую эффективность противоопухолевого лечения, оно нередко сопровождается повреждением сперматогенеза и развитием олигозооспермии или азооспермии [25].

Цитотоксическое действие химиопрепаратов (алкилирующие агенты, платиносодержащие препараты) приводит к апоптозу сперматогоний и нарушению мейоза. Лучевая терапия оказывает прямое повреждающее действие на клетки зародышевого эпителия; уже дозы 0,1–0,2 Гр могут снижать количество сперматозоидов, а при дозах > 2 Гр риск длительной или постоянной азооспермии значительно возрастает. Оксидативный стресс и воспаление после терапии дополнительно ухудшают качество спермы, повышая уровень фрагментации ДНК.

У большинства мужчин в первые месяцы после терапии наблюдается выраженная олигозооспермия. Восстановление сперматогенеза возможно в течение 1–5 лет в зависимости от дозы и схемы лечения, но у части пациентов изменения носят необратимый характер. У пациентов с исходно сниженной спермограммой риск стойкой олигозооспермии выше. Криоконсервация спермы до начала лечения является «золотым стандартом» сохранения фертильности. В случае выраженной олигозооспермии применяются методы ВРТ (ИКСИ, ЭКО) [25].

Таким образом, представляет особый интерес изучение профиля работы эндокринологических центров Санкт-Петербурга и Ташкента с целью выявления целевой группы мужчин с бесплодием и олигозооспермией, с которыми работают как врачи-эндокринологи, так и урологи-андрологи в условиях «реальной» клинической практики.

**Цель:** сравнить международные и российские эпидемиологические данные по причинам развития олигозооспермии и разработать алгоритм дифференциальной диагностики и ведения пациентов с учетом эндокринных, генетических и иммунологических факторов.

## Материалы и методы / Materials and Methods

### Дизайн исследования / Study design

В ретроспективное наблюдательное исследование включены 210 мужчин в возрасте 25–45 лет с подтвержденной олигозооспермией и жалобами на бесплодие.

### Критерии включения и исключения / Inclusion and exclusion criteria

**Критерии включения:** возраст 25–45 лет; подтвержденная по критериям ВОЗ (2021) олигозооспермия; концентрация сперматозоидов < 15 млн/мл; жалобы на бесплодие в паре ≥ 12 месяцев; не менее 2 спермограмм с интервалом 2–4 недели.

**Критерии исключения:** острые воспалительные заболевания мочеполовой системы; прием препаратов, влияющих на сперматогенез (тестостерон, анаболические стероиды, хорионический гонадотропин, цитотоксические препараты) в течение 6 месяцев; крипторхизм, перенесенная орхидэктомия; тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации; отсутствие возможности завершить диагностический алгоритм.

### Методы исследования / Study methods

Спермограмма проводилась дважды с интервалом 2–4 недели согласно методике ВОЗ (2021) на микроскопе OLYMPUS CX43 с камерой Маклера (Sefi-Medical Instruments).

Содержание ФСГ, ЛГ, тестостерона, пролактина, ТТГ, эстрадиола, ингибина В, АМГ, 17-ОН-прогестерона в крови измеряли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе Architect i2000SR (Abbott Diagnostics, США) наборами реагентов Abbott Diagnostics (США) – тест-системы для ФСГ, ЛГ, ТТГ, пролактина, тестостерона, эстрадиола; Beckman Coulter (США) – для ингибина В, АМГ. Отбор проб крови проводили в утренние часы (8:00–09:00) натощак.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов мошонки выполняли на сканере Samsung HS60 (Samsung Medison, Корея) линейным датчиком 7,5–12 МГц. Оценивали объем яичек, структуру, наличие варикоцеле, признаков орхоэпидидимита, кист, опухолей.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) гипоталамо-гипофизарной области проводилось на томографе Siemens Magnetom AERA 1.5 T (Siemens Healthineers, Германия).

Генетическое исследование: кариотипирование проводили методом GTG-бэндинг 400–550 полос, наборы для цитогенетики MetaSystems (Германия). Микроделеции Y-хромосомы (AZF) оценивали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

## Сопоставление с результатами предыдущих исследований / Comparison with the results of previous studies

Для сравнения с литературными данными использованы международные клинические рекомендации Европейской ассоциации урологов (англ. European Association of Urology, EAU, 2024), Американской урологической ассоциации/Американского общества репродуктивной медицины (англ. American Urological Association/American Society for Reproductive Medicine, AUA/ASRM, 2024) [1, 3, 4], публикации из PubMed/MEDLINE, Scopus и eLibrary на русском и английском языках.

## Результаты и обсуждение / Results and Discussion

Анализ полученных данных продемонстрировал выраженную гетерогенность этиологических факторов, что соответствует современным представлениям о многофакторной природе нарушений сперматогенеза.

Наиболее частой причиной олигозооспермии в исследуемой группе явилось варикоцеле, выявленное у 44,3 % пациентов (табл. 1). Эти данные согласуются с международными данными, где варикоцеле рассматривается как ключевой фактор нарушения сперматогенеза с потенциалом для коррекции.

Вторую по распространенности категорию составила идиопатическая олигозооспермия (25,2 %). Несмотря на полноценное гормональное, генетическое и ультразвуковое обследование, определить причину нарушения сперматогенеза у этой части пациентов не удалось, что соответствует международным данным, где доля идиопатических форм достигает 25–30 %. Указанное подтверждает необходимость дальнейшего изучения субклинических генетических и эпигенетических механизмов, влияющих на функционирование клеток Сертоли и сперматогенного эпителия.

Генетические причины – синдром Клайнфельтера (10,0 %) и микроделеции AZF-локусов (8,6 %) также внесли существенный вклад в структуру олигозооспермии. Полученные показатели сопоставимы с результатами крупных международных когорт. Диагностика этих состояний имеет принципиальное клиническое значение, поскольку определяет прогноз восстановления сперматогенеза и возможности применения методов ВРТ. Особого внимания заслуживает высокая частота выявления AZFc-делеций, при которых вероятность успешного лечения бесплодия методами ВРТ достаточно высока.

При синдроме Клайнфельтера регистрировались классические признаки первичного гипогонадизма – высокий уровень ФСГ и ЛГ на фоне сниженного содержания тестостерона и ингибина В, что отражает глубокую утрату сперматогенного эпителия. В случаях AZFc-делеций гормональный профиль был более ва-

**Таблица 1.** Частота различных форм олигозооспермии у мужчин с бесплодием – сравнение собственных данных с результатами международных исследований.**Table 1.** Prevalence of different oligozoospermia forms in infertile men – comparison of personal data with results of international studies.

Форма олигозооспермии Oligozoospermia form	Частота по данным исследований, % [первоисточники] Frequency according to research data, % [references]	Собственные данные Personal data n = 210 n (%)
Идиопатическая / Idiopathic	~25–30 [12, 13]	53 (25,2)
Варикоцеле-ассоциированная / Varicocele-associated	~30–40 [18, 19]	93 (44,3)
Гипогонадотропный гипогонадизм / Hypogonadotropic hypogonadism	1–2 [8]	2 (0,95)
Гипергонадотропный гипогонадизм (синдром Клайнфельтера) Hypergonadotropic hypogonadism (Klinefelter syndrome)	~10–15 [10]	21 (10,0)
Микроделеции Y-хромосомы (AZFc) Y-chromosome microdeletions (AZFc)	8–15 [15, 16]	18 (8,6)
Пролактинома / Prolactinoma	~1–2 [21, 22]	2 (0,95)
Гидроцеле / Hydrocele	~2–3 [24, 25]	4 (1,9)
Аутоиммунный орхит / Autoimmune orchitis	2–4 [24]	4 (1,9)
Рак яичка / Testicular cancer	~1–2 [25]	2 (0,95)
Гипотиреоз / Hypothyroidism	~2–5 [25]	4 (1,9)
Врожденная дисфункция коры надпочечников Congenital adrenal hyperplasia	~1–2 [25]	2 (0,95)
После химио- и лучевой терапии / Post-chemotherapy/radiotherapy	~2–3 [25]	5 (2,4)

риабелен, что подтверждает неоднородность клинических фенотипов.

Эндокринные нарушения составили меньшую, но клинически значимую долю случаев. Гипогонадотропный гипогонадизм диагностирован у 0,95 % пациентов. Несмотря на относительно низкую распространенность, эта форма олигозооспермии является потенциально обратимой, поскольку при проведении комбинированной терапии ХГЧ и ФСГ возможно восстановление сперматогенеза в течение 6–24 месяцев.

Редкие причины – пролактинома, гипотиреоз, аутоиммунный орхит, гидроцеле, последствия химио- и лучевой терапии выявлялись в единичных случаях, однако имеют существенное практическое значение. Пролактинома сопровождается выраженным угнетением гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси; гипотиреоз приводит к вторичному гипогонадизму; аутоиммунный орхит является одной из немногих форм поражения яичка с преимущественно необратимым повреждением сперматогенеза. У пациентов, ранее получавших химиотерапию, наблюдались наиболее тяжелые формы олигозооспермии, что отражает известную зависимость сперматогенеза от дозы и класса цитотоксических препаратов.

Полученные результаты демонстрируют необходимость комплексного, многоуровневого подхода к диагностике олигозооспермии. Алгоритм, включающий повторные спермограммы, гормональный профиль, УЗИ, МРТ гипофиза, кариотипирование и тестирование AZF-локусов, позволяет выявлять обратимые формы нарушений (варикоцеле, гипого-

надотропный гипогонадизм, гипотиреоз); своевременно диагностировать генетические формы, требующие специфической тактики (ИКСИ); определять пациентов, нуждающихся в раннем направлении на ВРТ. Также, по аналогии с разработанным нашей исследовательской группой практическим алгоритмом по обследованию и тактике ведения пациентов с азооспермией [26], данный подход помогает методологически обосновать персонализированную терапевтическую стратегию.

### Алгоритм дифференциальной диагностики и ведения пациентов / Algorithm for the differential diagnosis and patient management

#### Пояснения к алгоритму / Notes to the algorithm

**{A}** Олигозооспермия оценивается при условии исключения приема лекарств, влияющих на репродуктивную систему, хронических интоксикаций и вредных производственных воздействий.

**{B}** В данной ситуации обычно приходится дифференцировать различные формы гипогонадотропного гипогонадизма. В большинстве случаев – это ситуации врожденных заболеваний: идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм и синдром Каллмана (если у пациента анозмия). Однако гипогонадизм может быть следствием опухоли (мальформации) гипоталамо-гипофизарной области, что потребует нейрохирургического вмешательства, если будет диагностирована краниофарингиома или другая опухоль.



**{C}** Гиперпролактинемия и аденома гипофиза, секретирующая пролактин (пролактинома), достаточно частая причина бесплодия у мужчин. Терапия агонистами рецепторов дофамина (каберголин, бромокриптин) способствует нормализации сексуальной функции и восстановлению сперматогенеза. В ряде случаев приходится прибегать к нейрохирургическому лечению.

**{D}** Опухоли яичек, продуцирующие эстрогены или ХГЧ, в последнее время все чаще и чаще встречаются среди мужчин, обратившихся к специалисту по поводу бесплодия. Процесс прогрессирования опухолевого роста в яичке приводит к подавлению сперматогенеза и нарушениям стероидогенеза, что сопровождается развитием сексуальных нарушений и формированию бесплодия. Пациентам показана криоконсервация сперматозоидов, так как дальнейшее лечение может негативно сказаться на герминативном аппарате яичек или потребуются удаление гонад (в ряде случаев обоих).

**{E}** В данном случае причиной бесплодия у мужчины является гипергонадотропный гипогонадизм, который может формироваться под влиянием врожденных факторов (например, нарушений кариотипа) или приобретенных факторов. Из приобретенных факторов на первое место выходят заболевания мошонки, провоцирующие атрофию яичек, такие как варикоцеле (расширение вен семенного канатика), гидроцеле (водянка яичка), травма, перекрут яичка.

**{F}** Изолированное повышение ФСГ у мужчин с бесплодием чаще говорит об изолированном повреждении герминативного аппарата яичка (сперматогенезе), что обусловлено врожденными и приобретенными причинами. Если врожденная форма, то чаще нарушения сперматогенеза обусловлены микроделециями Y-хромосомы (делециями *AZFc* гена). Приобретенные формы нарушений сперматогенеза связаны чаще с формированием аутоиммунного процесса в яичках – аутоиммунного орхита или повреждения яичка в результате варикоцеле или гидроцеле.

**{G}** Повышение уровня эстрадиола в 2 раза или ХГЧ в крови говорит о возможном развитии опухоли яичек, что проявляется развитием гинекомастии, сниженным сексуальным желанием и бесплодием (олигозооспермией).

**{H}** Агонисты дофаминергических рецепторов позволяют добиться нормализации уровня пролактина в крови и восстановлению сперматогенеза. Если восстановление не происходит, то причина бесплодия состоит в сопутствующей аденоме гипофиза (чаще, макроаденоме), формировании гипергонадотропного гипогонадизма или сочетании с другим причинами.

**{I}** Синдром Клайнфельтера в большинстве случаев включает в клинической симптоматике формирование бесплодия различной степени тяжести: от азооспермии и гиалиноза семенных канальцев до олигозооспермии. Однако фармакологические методы

лечения пациентов с синдромом Клайнфельтера не разработаны. Пациентам показана криоконсервация сперматозоидов и применение методик ВРТ для преодоления бесплодия.

**{J}** Аутоиммунный орхит устанавливается пациенту, если исключены другие причины олигозооспермии, и у мужчины формируется гипергонадотропный гипогонадизм. Возможно выявление антител к клеткам Лейдига или антиспермальных антител в эякуляте (MAR-тест).

**{K}** Микроделеции Y-хромосомы – частая находка у мужчин с бесплодием. Выпадение критического региона *AZFc*, необходимого для формирования сперматозоидов, приводит к формированию бесплодия. Фармакологические методы лечения не разработаны. Показано применение ВРТ.

**{L}** Идиопатическая олигозооспермия устанавливается у мужчин с нормогонадотропным состоянием при условии исключения других причин олигозооспермии.

**{M}** С целью лечения бесплодия при гипергонадотропном гипогонадизме показано применение препаратов ФСГ и ХГЧ. Длительность лечения составляет не менее 1 года. Доказано полное восстановление сперматогенеза у данных пациентов. Однако возможно и отсутствие эффекта от лечения в 10 % случаев.

**{N}** Фармакотерапия бесплодия у пациентов с гипергонадотропным гипогонадизмом не разработана. В большинстве случаев прибегают к ВРТ. Мужчинам с данной формой гипогонадизма показана криоконсервация сперматозоидов.

**{O}** Заместительная терапия препаратами тестостерона мужчинам с гипогонадизмом проводится пожизненно. Препараты тестостерона подавляют продукцию ФСГ в аденогипофизе и могут ухудшать показатели спермограммы. Поэтому рекомендуется выполнить криоконсервацию эякулята перед назначением андрогензаместительной терапии.

**{P}** Вспомогательные репродуктивные технологии позволяют преодолеть бесплодие в большей части заболеваний у мужчин. Однако выбор той или иной методики зависит от квалификации специалистов центра репродукции и технических возможностей и конкретного диагноза пациента. В случае, если у пациента не удается получить сперматозоиды, то показано применение донорских сперматозоидов.

**{R}** Стимуляция сперматогенеза препаратами ФСГ показала себя эффективной в данной группе мужчин. Ряд метаанализов показали эффективность применения кломифена [25].

## Заключение / Conclusion

Олигозооспермия имеет многофакторную природу, и ее причины варьируют от варикоцеле и эндокринных нарушений до генетических и ятрогенных факторов. Наиболее частыми формами являются варикоце-

ле-ассоциированная и идиопатическая олигозооспермия (в совокупности более 50 % случаев).

Генетические факторы (синдром Клайнфельтера, микроделеции Y-хромосомы) встречаются у каждого пятого пациента с олигозооспермией и требуют обязательного обследования.

Обратимые формы (гипогонадотропный гипогонадизм, гипотиреоз, пролактинома, варикоцеле, ги-

дроцеле) составляют до трети случаев, что позволяет рассчитывать на восстановление фертильности при своевременной диагностике и терапии.

Ведение пациентов должно включать комплексное обследование (спермограмма, гормональный профиль, УЗИ, генетические и иммунологические исследования) и персонализированный выбор лечебной тактики как в случае олигозооспермии, так и азооспермии.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
<b>Поступила:</b> 04.09.2025. <b>В доработанном виде:</b> 02.12.2025. <b>Принята к печати:</b> 09.12.2025. <b>Опубликована онлайн:</b> 10.12.2025.	<b>Received:</b> 04.09.2025. <b>Revision received:</b> 02.12.2025. <b>Accepted:</b> 09.12.2025. <b>Published online:</b> 10.12.2025.
<b>Вклад авторов</b>	<b>Author's contribution</b>
Все авторы внесли равный вклад в написание и подготовку рукописи.	All authors contributed equally to the article.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
<b>Конфликт интересов</b>	<b>Conflict of interests</b>
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
<b>Финансирование</b>	<b>Funding</b>
Исследование не имело спонсорской поддержки.	The study did not receive any external funding.
<b>Согласие пациентов</b>	<b>Patient consent</b>
Получено.	Obtained.
<b>Этические аспекты</b>	<b>Ethics declarations</b>
Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации.	The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki.
<b>Раскрытие данных</b>	<b>Data sharing</b>
Массив данных, использованный и/или проанализированный в ходе настоящего исследования, может быть предоставлен корреспондирующим автором по обоснованному запросу.	The corresponding author may provide the dataset used and/or analyzed during the study on reasonable request.
<b>Комментарий издателя</b>	<b>Publisher's note</b>
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
<b>Права и полномочия</b>	<b>Rights and permissions</b>
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

## Литература:

- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6<sup>th</sup> ed. Geneva: WHO Press, 2021. 292 p. <https://doi.org/10.1002/9781119037063>.
- EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Madrid, 2025. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.
- Brannigan R.E., Hermanson L., Kaczmarek J. et al. Updates to male infertility: AUA/ASRM Guideline. *J Urol*. 2024;212(6):789–99. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000004180/>
- Salonia A., Bettocchi C., Boeri L. et al. European Association of Urology guidelines on sexual and reproductive health. Part II: male sexual dysfunction. *Eur Urol*. 2021;80(3):333–57. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.06.014>.
- Huhtaniemi I., Tajar A., Lee D.K. et al. Hypogonadism in ageing men: European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(5):1508–16. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2513>.
- Abdel-Meguid T.A., Al-Sayyad A., Tayib A., Farsi H.M. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol*. 2011;59(3):455–61. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.12.008>.
- Pitteloud N., Hayes F.J., Boepple P.A. et al. The role of prior pubertal development, biochemical markers of testicular maturation, and genetics in hCG-induced spermatogenesis in men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(1):55–62. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.1.8131>.
- Corona G., Goulis D.G., Huhtaniemi I. et al. European Academy of Andrology (EAA) guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in males. *Andrology*. 2020;8(4):970–87. <https://doi.org/10.1111/andr.12770>.
- Kavoussi P.K., Hudson K., Machen G.L. et al. FSH levels and testicular volumes are associated with the severity of testicular histopathology in men with non-obstructive azoospermia. *J Assist Reprod Genet*. 2021;38(11):3015–8. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02313-y>.
- Dohle G.R., Colpi G.M., Hargreave T.B. et al. EAU guidelines on male

- infertility. *Eur Urol.* 2005;48(5):703–11. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.06.002>.
- Simoni M., Santi D. FSH treatment of male idiopathic infertility: Time for a paradigm change. *Andrology.* 2020;8(3):535–44. <https://doi.org/10.1111/andr.12746>.
  - Selice R., Garolla A., Pengo M. et al. The response to FSH treatment in oligozoospermic men depends on FSH receptor gene polymorphisms. *Int J Androl.* 2011;34(4):306–12. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2010.01086.x>.
  - Kliesch S., Behre H.M., Nieschlag E. Recombinant human follicle-stimulating hormone and human chorionic gonadotropin for induction of spermatogenesis in a hypogonadotropic male. *Fertil Steril.* 1995;63(6):1326–8. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)57619-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)57619-5).
  - Kohn T.P., Kohn J.R., Owen R.C., Coward R.M. The prevalence of Y-chromosome microdeletions in oligospermic men: a systematic review and meta-analysis of European and North American studies. *Eur Urol.* 2019;76(5):626–36. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.07.033>.
  - Krausz C., Casamonti E. Spermatogenic failure and the Y chromosome. *Hum Genet.* 2017;136(5):637–55. <https://doi.org/10.1007/s00439-017-1793-8>.
  - Speiser P.W., White P.C. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003;349(8):776–88. <https://doi.org/10.1056/NEJMra021561>.
  - Baazeem A., Belzile E., Ciampi A. et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol.* 2011;60(4):796–808. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.06.018>.
  - Sharma R., Harlev A., Agarwal A., Esteves S.C. Cigarette smoking and semen quality: a new meta-analysis examining the effect of the 2010 World Health Organization laboratory methods for the examination of human semen. *Eur Urol.* 2016;70(4):635–645. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.04.010>.
  - Cannarella R., Shah R., Hamoda T.A.A. et al. Global andrology forum. Does varicocele repair improve conventional semen parameters? A meta-analytic study of before-after data. *World J Mens Health.* 2024;42(1):92–132. <https://doi.org/10.5534/wjmh.230034>.
  - Gillam M.P., Molitch M.E., Lombardi G., Colao A. Advances in the treatment of prolactinomas. *Endocr Rev.* 2006;27(5):485–534. <https://doi.org/10.1210/er.2005-9998>.
  - Melmed S., Casanueva F.F., Hoffman A.R. et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):273–88. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1692>.
  - Hoang V.T., Van H.A.T., Hoang T.H. et al. A review of classification, diagnosis, and management of hydrocele. *J Ultrasound Med.* 2024;43(3):599–607. <https://doi.org/10.1002/jum.16380>.
  - Haratian K., Faegh A., Mehrpoor G. et al. Potential causes and associated conditions with anti-sperm antibody production among infertile males: a systematic literature review. *BMC Immunol.* 2025;26(1):58. <https://doi.org/10.1186/s12865-025-00740-5>.
  - Котов С.В., Корочкин Н.Д., Клименко А.А. Рецидивное варикоцеле. *Вестник урологии.* 2021;9(2):132–41. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-132-141>.
  - Роживанов Р.В., Парфенова Н.С., Курбатов Д.Г. Лечение олигоспермии у мужчин с бесплодием. *Проблемы эндокринологии.* 2010;56(1):31–4. <https://doi.org/10.14341/probl201056131-34>.
  - Иванов Н.В., Амандуллаев К.З., Юсупова Ш.К. и др. Азооспермия: этиология, патогенез, распространенность форм и алгоритм дифференциальной диагностики. *Акушерство, Гинекология и Репродукция.* 2025;19(6):860–74. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.679>.

## References:

- World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6<sup>th</sup> ed. Geneva: WHO Press, 2021. 292 p. <https://doi.org/10.1002/9781119037063>.
- EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress, Madrid, 2025. <http://uroweb.org/guidelines/compilations-of-all-guidelines/>.
- Brannigan R.E., Hermanson L., Kaczmarek J. et al. Updates to male infertility: AUA/ASRM Guideline. *J Urol.* 2024;212(6):789–99. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000004180>.
- Salonia A., Bettocchi C., Boeri L. et al. European Association of Urology guidelines on sexual and reproductive health. Part II: male sexual dysfunction. *Eur Urol.* 2021;80(3):333–57. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.06.014>.
- Huhtaniemi I., Tajar A., Lee D.K. et al. Hypogonadism in ageing men: European Male Aging Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(5):1508–16. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2513>.
- Abdel-Meguid T.A., Al-Sayyad A., Tayib A., Farsi H.M. Does varicocele repair improve male infertility? An evidence-based perspective from a randomized, controlled trial. *Eur Urol.* 2011;59(3):455–61. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2010.12.008>.
- Pitteloud N., Hayes F.J., Boepple P.A. et al. The role of prior pubertal development, biochemical markers of testicular maturation, and genetics in hCG-induced spermatogenesis in men with idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(1):55–62. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.1.8131>.
- Corona G., Goulis D.G., Huhtaniemi I. et al. European Academy of Andrology (EAA) guidelines on investigation, treatment and monitoring of functional hypogonadism in males. *Andrology.* 2020;8(4):970–87. <https://doi.org/10.1111/andr.12770>.
- Kavoussi P.K., Hudson K., Machen G.L. et al. FSH levels and testicular volumes are associated with the severity of testicular histopathology in men with non-obstructive azoospermia. *J Assist Reprod Genet.* 2021;38(11):3015–8. <https://doi.org/10.1007/s10815-021-02313-y>.
- Dohle G.R., Colpi G.M., Hargreave T.B. et al. EAU guidelines on male infertility. *Eur Urol.* 2005;48(5):703–11. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.06.002>.
- Simoni M., Santi D. FSH treatment of male idiopathic infertility: Time for a paradigm change. *Andrology.* 2020;8(3):535–44. <https://doi.org/10.1111/andr.12746>.
- Selice R., Garolla A., Pengo M. et al. The response to FSH treatment in oligozoospermic men depends on FSH receptor gene polymorphisms. *Int J Androl.* 2011;34(4):306–12. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.2010.01086.x>.
- Kliesch S., Behre H.M., Nieschlag E. Recombinant human follicle-stimulating hormone and human chorionic gonadotropin for induction of spermatogenesis in a hypogonadotropic male. *Fertil Steril.* 1995;63(6):1326–8. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)57619-5](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)57619-5).
- Kohn T.P., Kohn J.R., Owen R.C., Coward R.M. The prevalence of Y-chromosome microdeletions in oligospermic men: a systematic review and meta-analysis of European and North American studies. *Eur Urol.* 2019;76(5):626–36. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.07.033>.
- Krausz C., Casamonti E. Spermatogenic failure and the Y chromosome. *Hum Genet.* 2017;136(5):637–55. <https://doi.org/10.1007/s00439-017-1793-8>.
- Speiser P.W., White P.C. Congenital adrenal hyperplasia. *N Engl J Med.* 2003;349(8):776–88. <https://doi.org/10.1056/NEJMra021561>.
- Baazeem A., Belzile E., Ciampi A. et al. Varicocele and male factor infertility treatment: a new meta-analysis and review of the role of varicocele repair. *Eur Urol.* 2011;60(4):796–808. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.06.018>.
- Sharma R., Harlev A., Agarwal A., Esteves S.C. Cigarette smoking and semen quality: a new meta-analysis examining the effect of the 2010 World Health Organization laboratory methods for the examination of human semen. *Eur Urol.* 2016;70(4):635–645. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.04.010>.
- Cannarella R., Shah R., Hamoda T.A.A. et al. Global andrology forum. Does varicocele repair improve conventional semen parameters? A meta-analytic study of before-after data. *World J Mens Health.* 2024;42(1):92–132. <https://doi.org/10.5534/wjmh.230034>.
- Gillam M.P., Molitch M.E., Lombardi G., Colao A. Advances in the

- treatment of prolactinomas. *Endocr Rev.* 2006;27(5):485–534. <https://doi.org/10.1210/er.2005-9998>.
21. Melmed S., Casanueva F.F., Hoffman A.R. et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(2):273–88. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-1692>.
  22. Hoang V.T., Van H.A.T., Hoang T.H. et al. A review of classification, diagnosis, and management of hydrocele. *J Ultrasound Med.* 2024;43(3):599–607. <https://doi.org/10.1002/jum.16380>.
  23. Haratian K., Faegh A., Mehrpoor G. et al. Potential causes and associated conditions with anti-sperm antibody production among infertile males: a systematic literature review. *BMC Immunol.* 2025;26(1):58. <https://doi.org/10.1186/s12865-025-00740-5>.
  24. Kotov S.V., Korochkin N.D., Klimenko A.A. Recurrent varicocele. [Retsidivnoe varikotsеле]. *Vestnik urologii.* 2021;9(2):132–41. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-132-141>.
  25. Rozhivanov R.V., Parfenova N.S., Kurbatov D.G. Treatment of oligozoospermia in men with infertility. [Lechenie oligospermii u muzhchin s besplodiem]. *Problemy endokrinologii.* 2010;56(1):31–4. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/probl201056131-34>.
  26. Ivanov N.V., Amandullaev K.Z., Yusupova Sh.K. et al. Azoospermia: etiology, pathogenesis, prevalence of forms and algorithm for differential diagnostics. [Azoospermiya: etiologiya, patogenez, rasprostranennost' form i algoritm differencial'noj diagnostiki]. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2025;19(6):860–74. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2025.679>.

**Сведения об авторах / About the authors:**

**Иванов Никита Владимирович**, к.м.н. / **Nikita V. Ivanov**, MD, PhD. E-mail: baltic.forum@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4696-9290>. Scopus Author ID: 57221190481. WoS ResearcherID: JRZ-0207-2023. eLibrary SPIN-code: 8349-4097.

**Амандуллаев Комолиддин Зириязевич** / **Komoliddin Z. Amandullaev**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1718-0157>.

**Юсупова Шахноза Кадиржановна**, д.м.н. / **Shakhnoza K. Yusupova**, MD, Dr Sci Med. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5641-9239>. Scopus Author ID: 59418272100. eLibrary SPIN-code: 4274-9204.

**Выходцев Сергей Владимирович**, к.м.н. / **Sergei V. Vykhodtsev**, MD, PhD. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2397-1312>. WoS ResearcherID: 0-7426-2014. eLibrary SPIN-code: 5517-0948.

**Медведева Екатерина Владимировна** / **Ekaterina V. Medvedeva**, MD. ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0315-922X>.