

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

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2021 • том 15 • № 2

OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2021 Vol. 15 No 2

www.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) 640-84-85, эл. почта: info@grbis1.ru.



Сравнительная характеристика гормонального фона у мужчин с бесплодием и у подростков с варикоцеле

С.В. Пичугова^{1,2}

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

²ГАУЗ 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. Актуальность проблемы мужского бесплодия обусловлена нарастанием количества мужчин с заболеваниями репродуктивной системы, наиболее распространенным из которых является варикоцеле, диагностируемое в детском и юношеском возрасте. Ключевым моментом в оценке репродуктивного потенциала мужчин является определение уровня гормонов, таких как фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), тестостерон, эстрадиол.

Цель исследования: сопоставить показатели гормонального статуса у подростков с варикоцеле и у мужчин с диагностированным бесплодием, выявить предикторы гипогонадизма в пубертатном периоде.

Материалы и методы. Мужчинам с диагностированным бесплодием и фертильным мужчинам было выполнено однократное определение содержания ФСГ, ЛГ, тестостерона и эстрадиола в сыворотке крови. Подросткам с варикоцеле и без варикоцеле определение вышеуказанных гормонов в сыворотке крови было выполнено в динамике с годовым интервалом между исследованиями за период от 14 до 17 лет. Проведено сравнение полученных результатов у бесплодных и фертильных мужчин, подростков с варикоцеле и без варикоцеле, в том числе между разными возрастными группами, а также сопоставлены показатели гормонального фона у мужчин обеих категорий и подростков в возрасте 17 лет.

Результаты. Установлены статистически значимые различия в уровнях гормонов у пациентов с бесплодием и варикоцеле и обследованных, не имевших репродуктивной патологии. Уровень ЛГ у бесплодных мужчин составил $5,01 \pm 2,69$ МЕ/л против $3,40 \pm 1,17$ МЕ/л у фертильных мужчин ($p < 0,001$), а уровень эстрадиола – $136,51 \pm 92,79$ пмоль/л у против $82,49 \pm 48,33$ пмоль/л ($p < 0,001$) соответственно. При варикоцеле у подростков 15 и 16 лет диагностирован более низкий уровень ЛГ, чем у подростков без варикоцеле: в 15 лет – $2,71 \pm 1,65$ МЕ/л и $3,72 \pm 1,92$ МЕ/л ($p < 0,0123$) соответственно, в 16 лет – $2,81 \pm 1,66$ МЕ/л и $3,42 \pm 1,16$ МЕ/л ($p < 0,0381$). У подростков с варикоцеле, начиная с 15 лет, отмечено статистически значимое повышение уровня тестостерона в каждой последующей возрастной группе. У подростков без варикоцеле установлено статистически значимое увеличение уровня тестостерона только в возрасте 15 лет по сравнению с этим показателем в 14 лет. У подростков без варикоцеле в возрасте 14, 15 и 16 лет по сравнению с пациентами с варикоцеле тех же возрастных категорий выявлен статистически значимо более высокий уровень тестостерона: в 14 лет уровень тестостерона у подростков без варикоцеле составил $15,73 \pm 7,2$ нмоль/л, при варикоцеле – $10,61 \pm 4,7$ нмоль/л ($p < 0,0007$) соответственно, в 15 лет – $21,45 \pm 9,57$ нмоль/л и $13,60 \pm 5,64$ нмоль/л ($p < 0,0001$), в 16 лет – $20,02 \pm 5,84$ нмоль/л и $16,65 \pm 6,44$ нмоль/л ($p < 0,0268$). Значения ФСГ и ЛГ у инфертильных мужчин существенно превышали таковые у подростков с варикоцеле – $5,16 \pm 2,67$ МЕ/л и $4,1 \pm 2,63$ МЕ/л ($p < 0,0081$) соответственно, а уровень эстрадиола был значимо ниже – $136,51 \pm 92,79$ пмоль/л и $177,45 \pm 70,63$ пмоль/л ($p < 0,001$). У подростков без варикоцеле содержание эстрадиола было существенно выше, чем у фертильных мужчин – $181,87 \pm 27,14$ пмоль/л против $82,49 \pm 48,33$ пмоль/л ($p < 0,001$).

Заключение. Исследование гормонального фона у бесплодных мужчин позволило выявить уменьшение синтеза тестостерона, сопровождающееся более высокими уровнями ЛГ и эстрадиола, чем у фертильных мужчин. Поскольку выявлены существенные изменения в уровнях ЛГ и тестостерона у подростков с варикоцеле, а также у бесплодных мужчин, возможно именно эти гормоны могут выступать в качестве предикторов гипогонадизма в пубертатном периоде. У подростков с варикоцеле, учитывая прогрессирующее течение заболевания и диагностированный более низкий уровень тестостерона, необходимо дальнейшее наблюдение за уровнем гормонов для профилактики эндокринной формы бесплодия.

Ключевые слова: мужское бесплодие, варикоцеле, подростки, гормоны

Для цитирования: Пичугова С.В. Сравнительная характеристика гормонального фона у мужчин с бесплодием и у подростков с варикоцеле. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2020;15(2):156–165. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.155>.

Comparative characteristics of endocrine profile in males with infertility as well as in adolescents with varicocele

Svetlana V. Pichugova^{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. Male infertility poses a pressing issue due to escalating prevalence of males with reproductive system diseases, the most common among which is varicocele being diagnosed in childhood and adolescence. Measuring level of hormones such as follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), testosterone, and estradiol is the key element while assessing the reproductive male potential.

Aim: to compare the parameters of hormonal status in adolescents with varicocele as well as males with diagnosed infertility and identify predictors of hypogonadism in pubertal period.

Materials and Methods. Males with diagnosed infertility as well fertile males underwent a single measurement of serum FSH, LH, testosterone and estradiol levels. Adolescents with/without varicocele were measured the serum hormones noted above in dynamics annually between studies for the period within the 14 to 17 years of age. The data obtained were compared in infertile and fertile males, adolescents with/without varicocele, as well as assessed hormone status between different age groups in both cohorts and adolescents aged 17 years.

Results. Our study allowed to identify significant differences in hormone level in male patients with infertility and varicocele lacking reproductive pathology. Infertile males had significantly higher levels of LH and estradiol (for both: $p < 0.001$). The LH level in infertile vs. fertile males was 5.01 ± 2.69 IU/L vs. 3.40 ± 1.17 IU/L, respectively, whereas estradiol level was 136.51 ± 92.79 pmol/l and 82.49 ± 48.33 pmol/l, respectively that might indicate at lowered testosterone level. Fifteen- and sixteen-year-old-adolescents with varicocele had significantly lower LH level: 15 years old – 3.72 ± 1.92 IU/L vs. 2.71 ± 1.65 IU/L ($p < 0.0123$) in subjects without vs. with varicocele; 16 years old – 3.42 ± 1.16 IU/L vs. 2.81 ± 1.66 IU/L ($p < 0.0381$) in subjects without vs. with varicocele. It may account for decreased testosterone level. Active puberty in adolescents is accompanied by dynamically increased testosterone levels. Starting from the age of 15 years, adolescents with varicocele had significantly increased testosterone level in each subsequent age group. Thus, at 14 and 15 years of age, testosterone level in adolescents with varicocele was 10.61 ± 4.70 nmol/l and 13.60 ± 5.64 nmol/l ($p < 0.0001$), respectively, whereas at 16 and 17 years of age it continued to rise reaching 16.65 ± 6.44 nmol/l ($p < 0.001$) and 19.22 ± 7.36 nmol/l ($p < 0.0160$), respectively. In contrast, age-matched adolescents without varicocele had significantly elevated testosterone level solely at age of 15 vs. 14 years. Whereas at 14 years of age testosterone level in comparison group was 15.73 ± 7.2 nmol/l, at 15 years of age it was significantly increased up to 21.45 ± 9.51 nmol/l ($p < 0.0113$). In the subsequent age categories of this group, no significant difference in testosterone level was found. While comparing such parameter between the main and control adolescent groups, testosterone level was significantly higher in adolescents lacking varicocele at the age of 14, 15 and 16 years compared with age-matched subjects with varicocele. At 14 years of age, testosterone level in adolescents without/with varicocele was 15.73 ± 7.2 nmol/l vs. 10.61 ± 4.7 nmol/l ($p < 0.0007$), respectively, at 15 years of age – 21.45 ± 9.57 nmol/l vs. 13.60 ± 5.64 nmol/l ($p < 0.0001$), respectively, at 16 years of age – 20.02 ± 5.84 nmol/l vs. 16.65 ± 6.44 nmol/l ($p < 0.0268$), respectively. The FSH level in infertile males and adolescents with varicocele was 5.16 ± 2.67 IU/L and 4.1 ± 2.63 IU/L ($p < 0.0081$), whereas LH level was 5.01 ± 2.69 IU/L and 2.76 ± 1.65 IU/L ($p < 0.04$), respectively. In adolescents with varicocele and infertile males, estradiol level was 177.45 ± 70.63 pmol/l and 136.51 ± 92.79 pmol/l ($p < 0.001$), respectively. While comparing hormone levels in fertile males and adolescents lacking varicocele, a significantly higher estradiol level was found in adolescents 181.87 ± 27.14 pmol/l vs. 82.49 ± 48.33 pmol/l ($p < 0.001$).

Conclusion. A study of the hormonal status in infertile vs. fertile males revealed decreased testosterone production accompanied with higher levels of LH and estradiol. Due to profound changes in LH and testosterone levels detected in adolescents with varicocele as well as in infertile males, it is plausible that such hormones may serve as predictors of hypogonadism in the pubertal period. Adolescents with varicocele taking into consideration progressive course of the disease and verified lower testosterone level require further monitoring of hormone level to prevent endocrine infertility.

Keywords: male infertility, varicocele, adolescents, hormones

For citation: Pichugova S.V. Comparative characteristics of endocrine profile in males with infertility as well as in adolescents with varicocele. *Akusherstvo, Ginekologiya i Reprodukcya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2020;15():156–165. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.155>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ В настоящее время отмечается увеличение доли мужского фактора infertility в бесплодной паре.
- ▶ Варикоцеле является одним из наиболее распространенных патологических состояний в андрологии, диагностируется в детском и юношеском возрасте, имеет прогрессирующее течение и высокий риск исхода в infertility.
- ▶ Определение концентрации гормонов, регулирующих сперматогенез, является одним из ключевых моментов оценки репродуктивного потенциала лиц мужского пола в любом возрасте.

Что нового дает статья?

- ▶ Гормональный статус подростков с варикоцеле, имеющего высокий риск исхода в infertility, сопоставлен с гормональным статусом бесплодных взрослых мужчин.
- ▶ Обследованные без диагностированной андрологической патологии имеют одинаковые уровни гормонов. Содержание гормонов у мужчин и подростков с патологическими изменениями существенно отличается от показателей у фертильных мужчин и подростков без варикоцеле.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Внедрение в клиническую практику динамического наблюдения за гормональным статусом подростков позволило бы на ранних этапах диагностировать эндокринную патологию.
- ▶ Своевременная коррекция эндокринопатий у подростков позволит не откладывать проблему до реализации репродуктивной функции, когда диагностика и лечение запущенных форм бесплодия будет сложнее.
- ▶ Определение уровней гормонов у взрослых мужчин даст возможность диагностировать возрастные изменения гормонального фона и скорректировать лечебную тактику при планировании беременности в паре.

Highlights

What is already known about this subject?

- ▶ There have been noted currently increased proportion of male infertility factor observed in infertile couples.
- ▶ Varicocele is one of the most common pathological conditions in andrology, which is diagnosed in childhood and adolescence that exerts a progressive course and a high risk of developing consequent infertility.
- ▶ Measuring concentration of hormones regulating spermatogenesis is one of the key elements in assessing male reproductive potential at any age.

What are the new findings?

- ▶ Hormonal status of adolescents with varicocele at high risk of consequent infertility was aligned with the hormonal status of infertile adult males.
- ▶ Subjects lacking diagnosed andrological pathology display similar hormone levels. Males and adolescents with pathological changes have markedly differed hormone levels compared to those in fertile males and adolescents lacking varicocele.

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

- ▶ Dynamically monitored hormone status in adolescents introduced into clinical practice would allow to diagnose endocrine pathology at early stages.
- ▶ Timely correction of endocrinopathies in adolescents would allow to address this issue proactively prior to executed reproductive function, when diagnostics of advanced forms of infertility and relevant therapy would be more complicated.
- ▶ Measuring hormone level in adult males would provide an opportunity to diagnose age-related changes in hormonal status and correct therapeutic strategy upon pregnancy planning in couples.

Введение / Introduction

Социально-экономические перемены последних лет в России отразились не лучшим образом на демографической ситуации в нашей стране, и на сегодняшний день приходится констатировать, что негативные тенденции ухудшения репродуктивного здоровья россиян сохраняются [1, 2]. В настоящее время одной из актуальных проблем медицины является бесплодие, характеризующееся увеличением удельного веса мужского фактора, который, по данным разных авторов, составляет 20–40 % и продолжает нарастать [3, 4]. Увеличение числа мужчин с различными забо-

леваниями репродуктивной системы происходит на фоне высокой смертности лиц мужского пола [1]. Целый ряд факторов оказывают негативное влияние на репродуктивный потенциал мужчины, среди которых выделяют генетические (наследственные) и приобретенные, напрямую зависящие от образа жизни (воспалительные заболевания мочеполовой системы инфекционной и неинфекционной природы, эндокринопатии, аутоиммунные процессы, хронический стресс, табакокурение, употребление алкоголя и наркотиков, несоблюдение норм питания и малоподвижный образ жизни) [1, 2, 4]. Тревогу вызывает и тот факт,

что с каждым годом увеличивается количество мальчиков, страдающих различными формами патологии репродуктивной системы, а значит, основа бесплодия закладывается уже в различные периоды детства, отрочества, юношества [3, 5, 6]. Одной из самых распространенных причин бесплодия является варикоцеле – варикозное расширение вен лозовидного сплетения семенного канатика, диагностируемое в детском возрасте; при этом наиболее часто варикоцеле выявляется в пубертатный период развития [1, 7–9]. Поскольку эндокринные нарушения являются наиболее распространенной причиной инфертильности, а репродуктивная функция находится под контролем гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, следовательно, первым шагом в диагностике мужского бесплодия будет оценка гормонального статуса [2].

Ведущая роль в развитии мужских половых желез (яичек и простаты) и формировании вторичных половых признаков принадлежит тестостерону [10]. Уровень тестостерона повышен в первые 6 мес жизни у детей мужского пола в ответ на стимуляцию гипофиза, а затем снижается и остается низким до начала полового созревания [9]. В пубертатный период его уровень резко возрастает. Из гипоталамуса осуществляется выброс рилизинг-гормона, стимулирующего выработку лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Взаимодействуя с клетками Лейдига, ЛГ стимулирует синтез тестостерона, способствует развитию и функционированию яичек. Процесс сперматогенеза напрямую зависит от регулирования его ФСГ и тестостероном. Начиная с 30–35 лет, в организме мужчины происходит постепенное уменьшение синтеза тестостерона на 1–2 % в год [10]. При дефиците тестостерона бесплодие формируется за счет нарушения регуляции в системе гипоталамус–гипофиз, происходит уменьшение количества клеток Лейдига, снижение числа рецепторов к ЛГ на их поверхности или уменьшение их чувствительности [10, 11]. Нарушение эндокринной функции половых желез у бесплодных мужчин может быть обусловлено инфекционно-воспалительными заболеваниями репродуктивного тракта, ожирением, развитием метаболического синдрома.

При варикоцеле формирование гипогонадизма обусловлено нарушением оттока венозной крови по измененным венам семенного канатика, приводящего к гипертермии яичка, венозному застою, рефлюксу активных метаболитов из почек и надпочечников [9, 11–15]. При этом происходит развитие апоптоза, вакуолизации, атрофии клеток Лейдига, блокируется действие ферментов, регулирующих синтез тестостерона [9, 11, 12]. Поэтому варикоцеле, неуклонно прогрессирующее заболевание, выступает в качестве весомого фактора риска формирования гипогонадизма и последующего бесплодия в репродуктивно активном возрасте.

Цель исследования: сопоставить показатели гормонального статуса у подростков с варикоцеле и у мужчин с диагностированным бесплодием, выявить предикторы гипогонадизма в пубертатном периоде.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

Выполнено проспективное когортное контролируемое исследование.

Группы обследованных / Study groups

В исследовании приняли участие взрослые мужчины и подростки, для исследования были сформированы следующие группы пациентов:

- 1) мужчины с диагностированным бесплодием (основная группа 1);
- 2) фертильные мужчины (контрольная группа 1);
- 3) подростки с варикоцеле, имеющие высокий риск исхода в инфертильность (основная группа 2);
- 4) подростки без варикоцеле (контрольная группа 2).

Взрослые мужчины / Adult males

Обследовано 100 мужчин с диагностированным бесплодием (основная группа 1), средний возраст которых составил $33,5 \pm 5,48$ лет. Контрольная группа сформирована из 30 фертильных мужчин (контрольная группа 1), средний возраст в этой группе составил $31,9 \pm 4,36$ лет. Всем обследованным было выполнено однократное определение концентрации гормонов в сыворотке крови.

Критерии включения для инфертильных мужчин: диагностированное бесплодие (отсутствие наступления беременности в паре в течение 12 мес без использования методов контрацепции).

Критерии включения для фертильных мужчин: нормозооспермия; наличие совместных детей в существующем браке.

Критерии исключения: травмы и врожденные аномалии половых органов; азооспермия; аспермия; ожирение – индекс массы тела (ИМТ) > 25.

Подростки / Adolescents

Обследовано 92 подростка с левосторонним варикоцеле II–III степени (основная группа 2) и 20 подростков без варикоцеле, составивших контрольную группу (контрольная группа 2). Подростки вступали в исследование в возрасте 14 лет и заканчивали участие в нем по достижении ими 17 лет; при наличии варикоцеле проводилась оперативная коррекция. Определение уровня гормонов проводили ежегодно однократно с соблюдением строго годичного интервала между исследованиями. Дизайн обследования подростков представлен на **рисунке 1**.

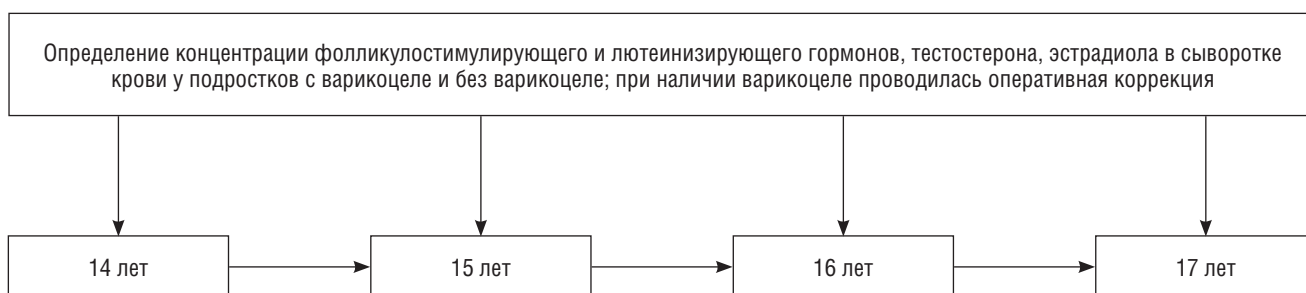


Рисунок 1. Дизайн ежегодного обследования подростков.

Figure 1. A design of annual adolescent examination.

Критерии включения для подростков с варикоцеле: левостороннее варикоцеле II–III степени.

Критерии включения для подростков без варикоцеле: отсутствие варикоцеле.

Критерии исключения: травмы и врожденные аномалии половых органов, ожирение (ИМТ > 25).

Методы обследования / Study methods

Кровь отбирали натошак из локтевой вены в период с 7⁰⁰ до 11⁰⁰. Гормональные исследования включали измерение в сыворотке крови концентрации гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ), андрогенов (тестостерона), репродуктивных гормонов (эстрадиола). Содержание гормонов в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов фирмы Siemens на автоматическом хемилюминесцентном анализаторе ADVIA Centaur XP (Siemens Healthineers, Германия).

Этические аспекты / Ethical aspects

Все участники исследования или их законные представители дали письменное информированное согласие на участие в исследовании для оценки гормонального статуса при бесплодии, наличии варикоцеле, в пубертатном периоде, в возрастном аспекте у фертильных мужчин, на основании чего исследование не утверждалось локальным этическим комитетом.

Статистический анализ / Statistical analysis

Для статистического анализа полученных результатов с предварительной оценкой нормальности распределения использована программа Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США). Были рассчитаны: M – среднее арифметическое значение, σ – среднеквадратичное отклонение, m – средняя квадратичная ошибка среднего значения. Коэффициент Стьюдента (t) применен для оценки статистической значимости различий (p) между признаками с нормальным распределением. Установление корреляционных взаимосвязей некоторых показателей выполнено с использованием линейного коэффициента корреляций Пирсона (r). Статистически значимыми считали результаты при уровне значимости

$p < 0,05$. Критерий χ^2 применен для анализа качественных признаков.

Результаты / Results

Оценка гормонального статуса взрослых мужчин / Assessment of adult males hormone status

Определение концентраций гормонов у мужчин с диагностированным бесплодием и фертильных мужчин, сопоставление полученных результатов позволило получить следующие данные, представленные в **таблице 1**.

Из полученных результатов видно, что у бесплодных мужчин наблюдались статистически значимо более высокие уровни ЛГ и эстрадиола. Содержание ЛГ у бесплодных мужчин составило $5,01 \pm 2,69$ МЕ/л против $3,40 \pm 1,17$ МЕ/л у фертильных мужчин ($p < 0,001$), эстрадиола – $136,51 \pm 92,79$ пмоль/л против $82,49 \pm 48,33$ пмоль/л ($p < 0,001$). Следует отметить, что у фертильных мужчин (контрольная группа 1) значения тестостерона были выше, а ФСГ – ниже, хотя статистически значимой разницы не установлено.

Оценка гормонального статуса подростков / Assessment of adolescent hormone status

Далее была проведена оценка гормонального статуса у подростков с варикоцеле в динамике, а также у подростков без варикоцеле. Полученные данные представлены в **таблице 2**.

Выявлен значимо более высокий уровень ЛГ у подростков контрольной группы в 15 и 16 лет по сравнению с пациентами с варикоцеле аналогичного возраста, при этом не установлено статистически значимой разницы в уровнях ФСГ и эстрадиола. Так, у подростков без варикоцеле в 15 лет уровень ЛГ составил $3,72 \pm 1,92$ МЕ/л, а при наличии варикоцеле – $2,71 \pm 1,65$ МЕ/л ($p < 0,0123$). В 16 лет у подростков с варикоцеле содержание ЛГ составило $2,81 \pm 1,66$ МЕ/л, а у подростков контрольной группы – $3,42 \pm 1,16$ МЕ/л ($p < 0,0381$).

Начиная с 15 лет, у подростков с варикоцеле отмечено статистически значимое повышение уровня тестостерона в каждой последующей возрастной группе.

Таблица 1. Содержание гормонов у бесплодных (основная группа 1) и у фертильных (контрольная группа 1) мужчин ($M \pm \sigma$).**Table 1.** Hormone level in infertile (main group 1) and fertile (control group 1) males ($M \pm \sigma$).

Показатель (референтный интервал) Parameter (reference interval)	Основная группа 1 (бесплодные мужчины) Main Group 1 (infertile men) n = 100	Контрольная группа 1 (фертильные мужчины) Control Group 1 (fertile men) n = 30
ФСГ (1,6–8,7 МЕ/л) FSH (1.6–8.7 IU/L)	5,16 $\pm$ 2,67	4,70 $\pm$ 2,04
ЛГ (0,7–7,8 МЕ/л) LH (0.7–7.8 IU/L)	5,01 $\pm$ 2,69*	3,40 $\pm$ 1,17
Тестостерон (8,0–28,0 нмоль/л) Testosterone (8.0–28.0 nmol/l)	20,70 $\pm$ 9,02	24,49 $\pm$ 9,71
Эстрадиол (0,0–198 пмоль/л) Estradiol (0.0–198 pmol/l)	136,51 $\pm$ 92,79*	82,49 $\pm$ 48,33

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению фертильными мужчинами; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон.

Note: * $p < 0.05$ – significant differences by comparing with fertile males; FSH – follicle-stimulating hormone; LH – luteinizing hormone.

Таблица 2. Содержание гормонов у подростков с варикоцеле (основная группа 2) и без варикоцеле (контрольная группа 2) в возрасте 14–17 лет ($M \pm \sigma$).**Table 2.** Hormone level in adolescents with (main group 2) and without (control group 2) varicocele in 14–17-year age group ($M \pm \sigma$).

Возраст Age	Основная группа 2 (подростки с варикоцеле) Main Group 2 (adolescents with varicocele) n = 92	Контрольная группа 2 (подростки без варикоцеле) Control Group 2 (adolescents without varicocele) n = 20
Фолликулостимулирующий гормон (референтный интервал 1,6–8,7 МЕ/л) Follicle-stimulating hormone (reference interval 1.6–8.7 IU/L)		
14 лет / 14 years	3,81 $\pm$ 2,06	3,59 $\pm$ 2,03
15 лет / 15 years	3,51 $\pm$ 2,23	4,09 $\pm$ 2,1
16 лет / 16 years	4,12 $\pm$ 2,53	3,59 $\pm$ 2,38
17 лет / 17 years	4,10 $\pm$ 2,63	5,3 $\pm$ 2,7
Лютеинизирующий гормон (референтный интервал 0,7–7,8 МЕ/л) Luteinizing hormone (reference interval 0.7–7.8 IU/L)		
14 лет / 14 years	2,64 $\pm$ 1,65	3,08 $\pm$ 1,73
15 лет / 15 years	2,71 $\pm$ 1,65	3,72 $\pm$ 1,92#
16 лет / 16 years	2,81 $\pm$ 1,66	3,42 $\pm$ 1,16#
17 лет / 17 years	2,76 $\pm$ 1,65	3,50 $\pm$ 0,92
Тестостерон (референтный интервал 8,0–28,0 нмоль/л) Testosterone (reference interval 8.0–28.0 nmol/l)		
14 лет / 14 years	10,61 $\pm$ 4,70	15,73 $\pm$ 7,2#
15 лет / 15 years	13,60 $\pm$ 5,64*	21,45 $\pm$ 9,57*#
16 лет / 16 years	16,65 $\pm$ 6,44*	20,02 $\pm$ 5,84#
17 лет / 17 years	19,22 $\pm$ 7,36*	21,69 $\pm$ 5,74
Эстрадиол (референтный интервал 0,0–198 пмоль/л) Estradiol (reference interval 0.0–198 pmol/l)		
14 лет / 14 years	151,32 $\pm$ 67,01	130,44 $\pm$ 54,93
15 лет / 15 years	163,4 $\pm$ 69,19	186,48 $\pm$ 57,56
16 лет / 16 years	171,42 $\pm$ 67,67	173,25 $\pm$ 49,12
17 лет / 17 years	177,45 $\pm$ 70,63	181,87 $\pm$ 27,14

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с предыдущей возрастной категорией внутри группы; # $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению с подростками с варикоцеле.

Note: * $p < 0.05$ – significant in-group differences compared to younger age category; # $p < 0.05$ – significant differences compared to adolescents with varicocele.

Так, в 14 лет у подростков с варикоцеле значения тестостерона составляли $10,61 \pm 4,70$ нмоль/л, в 15 лет – $13,60 \pm 5,64$ нмоль/л ($p < 0,0001$), в 16 лет – $16,65 \pm 6,44$ нмоль/л ($p < 0,001$), а в 17 лет – $19,22 \pm 7,36$ нмоль/л ($p < 0,0160$).

У подростков без варикоцеле установлено статистически значимое увеличение значений тестостерона только в возрасте 15 лет по сравнению с этим показателем в 14 лет. Если в 14 лет содержание тестостерона у подростков контрольной группы составляло $15,73 \pm 7,2$ нмоль/л, то в 15 лет наблюдали существенное его нарастание до $21,45 \pm 9,51$ нмоль/л ($p < 0,0113$). В последующих возрастных категориях этой группы значимой разницы в уровне тестостерона не установлено.

При сравнении показателей основной и контрольной групп подростков выявлен существенно более высокий уровень тестостерона у подростков без варикоцеле в возрасте 14, 15 и 16 лет по сравнению с пациентами с варикоцеле тех же возрастных категорий. В 14 лет содержание тестостерона у подростков без варикоцеле составило $15,73 \pm 7,2$ нмоль/л, а при наличии варикоцеле – $10,61 \pm 4,7$ нмоль/л ($p < 0,0007$), в 15 лет – $21,45 \pm 9,57$ нмоль/л и $13,60 \pm 5,64$ нмоль/л ($p < 0,0001$), в 16 лет – $20,02 \pm 5,84$ нмоль/л и $16,65 \pm 6,44$ нмоль/л ($p < 0,0268$). В 17 лет значимых различий в уровнях гормонов у обследованных подростков основной и контрольной групп не обнаружено.

Сопоставление гормонального статуса взрослых мужчин и подростков / Comparing hormone status in males and adolescents

Затем было проведено сопоставление полученных данных следующих групп: бесплодные и фертильные

мужчины, подростки с варикоцеле и без варикоцеле в возрасте 17 лет. Данные представлены в **таблице 3**.

Было установлено, что у бесплодных мужчин статистически значимо выше значения ФСГ и ЛГ при сопоставлении их с теми же показателями у подростков с варикоцеле, но при этом у подростков с варикоцеле выше уровень эстрадиола. Содержание ФСГ у инфертильных мужчин составило $5,16 \pm 2,67$ МЕ/л, а у подростков с варикоцеле – $4,1 \pm 2,63$ МЕ/л ($p < 0,0081$), концентрация ЛГ – $5,01 \pm 2,69$ МЕ/л и $2,76 \pm 1,65$ МЕ/л ($p < 0,04$) соответственно. У подростков с варикоцеле зафиксирован уровень эстрадиола $177,45 \pm 70,63$ пмоль/л, в то время как у бесплодных мужчин он составил $136,51 \pm 92,79$ пмоль/л ($p < 0,001$).

При сопоставлении уровней гормонов у фертильных мужчин и подростков без варикоцеле зарегистрированы достоверно более высокие значения эстрадиола у подростков – $181,87 \pm 27,14$ пмоль/л против $82,49 \pm 48,33$ пмоль/л ($p < 0,001$). В содержании остальных гормонов разницы не выявлено.

Обсуждение / Discussion

Оценка уровня гормонов гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, андрогенов и эстрогенов является одним из ключевых моментов в диагностике бесплодия. Анализируя полученные данные, мы предположили наличие различных механизмов, определяющих концентрацию гормонов у взрослых мужчин и подростков, в условиях наличия или отсутствия патологии репродуктивного тракта. Так, при оценке уровней гормонов у бесплодных мужчин были установлены статистически значимо более высокие значения ЛГ и эстрадиола по сравнению с фертильными мужчинами. Как

Таблица 3. Содержание гормонов у бесплодных (основная группа 1) и фертильных (контрольная группа 1) мужчин, подростков с варикоцеле (основная группа 2) и без варикоцеле (контрольная группа 2) в возрасте 17 лет ($M \pm \sigma$).

Table 3. Serum hormone level in infertile (main group 1) and fertile (control group 1) males, 17-year-old adolescents with (main group 2) and without (control group 2) varicocele ($M \pm \sigma$).

Показатель (референтный интервал) Parameter (reference interval)	Основная группа 1 (бесплодные мужчины) Main Group 1 (infertile men) n = 100	Контрольная группа 1 (фертильные мужчины) Control Group 1 (fertile men) n = 30	Основная группа 2 (подростки с варикоцеле) Main Group 2 (adolescents with varicocele) n = 92	Контрольная группа 2 (подростки без варикоцеле) Control Group 2 (adolescents without varicocele) n = 20
ФСГ (1,6–8,7 МЕ/л) FSH (1.6–8.7 IU/L)	$5,16 \pm 2,67$	$4,70 \pm 2,04$	$4,1 \pm 2,63^*$	$5,3 \pm 2,7$
ЛГ (0,7–7,8 МЕ/л) LH (0.7–7.8 IU/L)	$5,01 \pm 2,69$	$3,4 \pm 1,17$	$2,76 \pm 1,65^*$	$3,70 \pm 0,92$
Тестостерон (8,0–28,0 нмоль/л) Testosterone (8.0–28.0 nmol/l)	$20,70 \pm 9,02$	$24,49 \pm 9,71$	$19,22 \pm 7,36$	$21,69 \pm 5,74$
Эстрадиол (0,0–198 пмоль/л) Estradiol (0.0–198 pmol/l)	$136,51 \pm 92,79$	$82,49 \pm 48,33$	$177,45 \pm 70,63^*$	$181,87 \pm 27,14^{\#}$

Примечание: * $p < 0,05$ – различия статистически значимы по сравнению фертильными мужчинами; ФСГ – фолликулостимулирующий гормон; ЛГ – лютеинизирующий гормон.

Note: * $p < 0.05$ – significant differences by comparing with fertile males; FSH – follicle-stimulating hormone; LH – luteinizing hormone.

известно, достаточное или избыточное содержание тестостерона и эстрадиола будет приводить к уменьшению синтеза ЛГ [16]. Таким образом, установлено, что у этой группы пациентов имеется недостаточность тестостерона, возможно обусловленная избыточной ароматизацией в эстрадиол, о чем свидетельствует повышенный уровень этого гормона. У мужчин с возрастом, как правило, уже есть избыточный вес, признаки ожирения, а именно в жировой ткани происходят процессы ароматизации [17]. Полученные данные не противоречат результатам исследований других авторов, согласно которым у мужчин с возрастом происходит не только физиологическое снижение синтеза тестостерона [10], но и развиваются эндокринные нарушения, сопровождающиеся уменьшением уровня тестостерона [18–20].

При сравнении значений гормонов у подростков с варикоцеле и подростков без варикоцеле установлено более низкое содержание ЛГ при наличии варикоцеле. В пубертатный период начинается активный синтез ЛГ, который оказывает стимулирующее действие на клетки Лейдига, что приводит к увеличению выработки тестостерона [17]. И если у подростков без варикоцеле виден выраженный пик начала активного синтеза тестостерона, и в дальнейшем его уровень сохраняется высоким, то у пациентов с варикоцеле подъем уровня тестостерона сглажен, без выраженных пиков, и значения его достоверно более низкие в возрасте 14, 15 и 16 лет по сравнению с подростками без варикоцеле. Это может свидетельствовать о неблагоприятном воздействии варикоцеле на тестикулярную ткань. Тем не менее, по данным ряда авторов, оперативная коррекция варикоцеле существенно улучшает функцию яичка, способствует увеличению синтеза тестостерона и улучшению гормонального фона [11, 15, 21]. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что после варикоцелэктомии происходит постепенное нарастание уровня тестостерона, и в возрасте 17 лет у подростков с варикоцеле этот показатель хотя и сохраняется более низким по сравнению с подростками без варикоцеле, но статистически значимого различия уже не наблюдается.

Поскольку варикоцеле относится к наиболее распространенной андрологической патологии с прогнозируемым бесплодием, интересным представляется сопоставление показателей гормонального фона бесплодных мужчин и подростков с варикоцеле. В исследовании установлены существенно более высокие уровни ФСГ и ЛГ у инфертильных мужчин. Предположительно, это может быть обусловлено тем, что у бесплодных мужчин в силу возрастных особенностей снижается синтез тестостерона или он аромати-

зируется в эстрадиол, и это приводит к стимуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси. У подростков, напротив, активный пубертатный период сопровождается повышенным синтезом тестостерона, который по принципу обратной связи поддерживает содержание ФСГ и ЛГ на более низком уровне. У подростков с варикоцеле, скорее всего, имеется недостаточный синтез ЛГ, диагностируемый на фоне невысокого уровня тестостерона. Поэтому, учитывая прогрессирующее течение варикоцеле, выявленные изменения гормонального фона бесплодных мужчин, необходим контроль за уровнем гормонов с целью профилактики развития эндокринной формы бесплодия.

При сравнении концентраций гормонов у фертильных мужчин и подростков без варикоцеле не установлено значимых различий за исключением эстрадиола, уровень которого был достоверно выше у подростков обеих групп по сравнению со взрослыми мужчинами. Повышенный синтез тестостерона, наблюдаемый в пубертатный период, приводит к увеличению его ароматизации в эстрадиол, происходящей не только в жировой, но и в мышечной ткани, которая активно развивается у юношей в этот период.

Ограничения исследования / Study limitations

Небольшие размеры выборок, отсутствие четких критериев начала пубертатного периода и периода угасания репродуктивной функции.

Заключение / Conclusion

Выявлены значимые различия в уровне гормонов у бесплодных мужчин и подростков с варикоцеле по сравнению с мужчинами и подростками без репродуктивной патологии, что требует дальнейшего наблюдения гормонального фона с целью предупреждения развития эндокринной формы бесплодия.

У бесплодных мужчин значимо более высокий уровень ЛГ и эстрадиола по сравнению с фертильными мужчинами может свидетельствовать о снижении уровня тестостерона.

У подростков с варикоцеле отмечен более низкий уровень ЛГ и, как следствие, более низкий уровень тестостерона по сравнению с подростками без варикоцеле.

Диагностирован активный пубертатный период у подростков обеих групп, сопровождающийся повышением уровня тестостерона и эстрадиола.

Поскольку выявлены существенные изменения в содержании ЛГ и тестостерона у подростков с варикоцеле, а также у бесплодных мужчин, возможно именно эти гормоны могут выступать в качестве предикторов гипогонадизма в пубертатном периоде.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 03.06.2020. В доработанном виде: 30.09.2020.	Received: 03.06.2020. Revision received: 30.09.2020.
Принята к печати: 18.01.2021. Опубликована: 30.04.2021.	Accepted: 18.01.2021. Published: 30.04.2021.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.	The author declares no conflict of interests.
Финансирование	Funding
Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН «ИИФ УрО РАН», тема № AAAA-A18-118020590108-7.	The study was performed within the framework of the State Assignment for the Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of RAS, topic № AAAA-A18-118020590108-7.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Одобрение этического комитета	Ethics approval
Не требуется.	Not required.
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.	Study protocol, principles of analysis, individual participant data that underlie the results reported in this article, after deidentification (text, tables) will be available with researchers who provide a methodologically sound proposal for individual participant data meta-analysis beginning 9 months and ending 5 years following article publication. Proposals should be directed to ekb-lem@mail.ru. To gain access, data requestors 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.

Литература:

- Аполихин О.И., Москалева Н.Г., Комарова В.А. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015;(4):4–14.
- Ширшов В.Н. Современное состояние проблемы мужского бесплодия: обзор клинических рекомендаций европейской ассоциации урологов. *Клиническая практика*. 2016;(1):39–49.
- Осипова А.М., Дехтяр С.К., Тарусин Д.И. Значимость определения концентрации ингибина В в крови у юношей-подростков с заболеваниями органов репродуктивной системы. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2016;(3):110–3.
- Хайрутдинов К.Н., Ситдыкова М.З., Зубков А.Ю. Мужское бесплодие – проблема XXI века. *Практическая медицина*. 2018;(6):185–9.
- Гусева О.Е., Лощенко М.А., Лебедев О.А., Ануфриева А.В. Некоторые параметры репродуктивного статуса мальчиков подростков с ожирением. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2016;(3):69–74.
- Солодилова Е.А., Кондратьева Е.И., Кравец Е.Б., Горбатенко Е.В. Особенности полового созревания у мальчиков с ожирением. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;(3):158–64.
- Евдокимов В.В., Захариков С.В., Кастрикин Ю.В. Варикоцеле у детей и подростков. *Лечение и профилактика*. 2017;(1):53–6.
- Кодирова А.М., Негматова М.Н. Полиэтиологичность мужского бесплодия. *Медицинская культура. Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2017;19(12):138–40.
- Alkaram A., McCullough A. Varicocele and its effect on testosterone: implications for the adolescent. *Transl Androl Urol*. 2014;3(4):413–7. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683>.
- Калинина С.Н., Кореньков Д.Г., Фесенко В.Н. Лечение сперматологических нарушений и оксидативного стресса после перенесенных репродуктивно значимых заболеваний, вызванных инфекциями, передающимися половым путем. *Урологические ведомости*. 2018;8(4):5–14. <https://doi.org/10.17816/uroved845-15>.
- Dabaja A.A., Goldstein M. When is a varicocele repair indicated: the dilemma of hypogonadism and erectile dysfunction? *Asian J Androl*. 2016;18(2):213–6. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.169560>.
- Жиборов Б.Н. Варикоцеле, мужской гипогонадизм и репродуктивный прогноз. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2008;16(2):7–14.
- Комарова С.Ю., Цап Н.А. Пути снижения риска репродуктивных потерь у детей с варикоцеле. *Медицинская наука и образование на Урале*. 2017;(1):98–101.
- Кучеров В.А., Кравцов Ю.А., Матвеев С.В. Возможности и перспективы интраоперационного исследования половых гормонов при варикоцеле. *Уральский медицинский журнал*. 2018;(5):100–5.
- Cho C.L., Esteves S.C., Agarwal A. Indications and outcomes of varicocele repair. *Panminerva Med*. 2019;61(2):152–63. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.18.03528-0>.
- Шевырин А.А. Современный взгляд на лечение нарушений мужской фертильной функции. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;2(12):30–5.
- Нишлаг Э., Бере Г.М. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы. Под ред. Э. Нишлага и Г.М. Бере; пер. с англ. В.И. Кандрора под ред. И.И. Дедова. М.: МИА, 2005. 551 с.
- 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>.
- 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>.
- 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>.
- Al-Adl A.M., El-Karamany T., Issa H., Zaazaa M. The influence of antisperm antibodies, intratesticular haemodynamics and the surgical approach to varicocele on seminal variables. *Arab J Urol*. 2014;12(4):309–17. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2014.07.001>.

References:

1. Apolikhin O.I., Moskaleva N.G., Komarova V.A. Contemporary demographic situation and problems of improving the reproductive health of Russian population. [Sovremennaya demograficheskaya situatsiya i problemy uluchsheniya reproduktivnogo zdorov'ya naseleniya Rossii]. *Ekspertimnaya i klinicheskaya urologiya*. 2015;(4):4–14. (In Russ.).
2. Shirshov V.N. Current state of the male infertility problem: the review of European Association of Urology clinical guidelines. [Sovremennoe sostoyaniye problemy muzhskogo besplodiya: obzor klinicheskikh rekomendatsiy evropejskoj assotsiatsii urologov]. *Klinicheskaya praktika*. 2016;(1):39–49. (In Russ.).
3. Osipova A.M., Dekhtiar S.K., Tarusin D.I. The importance of evaluating inhibitor B in boys-teenagers with diseases of irreproductive system. [Znachimost' opredeleniya koncentracii ingibina V v krovi u yunoshej-podrostkov s zabolevaniyami organov reproduktivnoj sistemy]. *Kremlevskaya medicina. Klinicheskij vestnik*. 2016;(3):110–3. (In Russ.).
4. Khayrutdinov K.N., Sitdykova M.Z., Zubkov A.Yu. Male infertility is the problem of XXI century. [Muzhskoe besplodie – problema XXI veka]. *Prakticheskaya medicina*. 2018;(6):185–9. (In Russ.).
5. Guseva O.E., Loschenko M.A., Lebedko O.A., Anufrieva A.V. Some parameters of the reproductive status of adolescent males with obesity. [Nekotorye parametry reproduktivnogo statusa mal'chikov podrostkov s ozhireniem]. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal*. 2016;(3):69–74. (In Russ.).
6. Solodilova E.A., Kondratyeva E.I., Kravets E.B., Gorbatenko E.V. Peculiarities of puberty in boys with obesity. [Osobennosti polovogo sozrevaniya u mal'chikov s ozhireniem]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2011;(3):158–64. (In Russ.).
7. Evdokimov V.V., Zakharikov S.V., Kastrikin Yu.V. The varicocele in children and adolescents. [Varikocel u detej i podrostkov]. *Lechenie i profilaktika*. 2017;(1):53–6. (In Russ.).
8. Kodirova A.M., Negmatova M.N. Polyetiology of male infertility. Medical culture. [Polietilogichnost' muzhskogo besplodiya. Medicinskaya kul'tura]. *Elektronnyj nauchno-obrazovatel'nyj vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. 2017;19(12):138–40. (In Russ.).
9. Alkaram A., McCullough A. Varicocele and its effect on testosterone: implications for the adolescent. *Transl Androl Urol*. 2014;3(4):413–7. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2223-4683>.
10. Kalinina S.N., Korenkov D.G., Fesenko V.N. Treatment of spermatologic disorders and oxidative stress after reproductively significant diseases caused by sexually transmitted infections. [Lechenie spermatologicheskikh narushenij i oksidativnogo stressa posle perenesennyh reproduktivno znachimyh zabolevanij, vyzvannyh infekciyami, peredayushchimisya polovym putem]. *Urologicheskie vedomosti*. 2018;8(4):5–14. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/uroved845-15>.
11. Dabaja A.A., Goldstein M. When is a varicocele repair indicated: the dilemma of hypogonadism and erectile dysfunction? *Asian J Androl*. 2016;18(2):213–6. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.169560>.
12. Zhiborev B.N. Varicocele, male hypogonadism and reproductive prognosis. [Varikocel, muzhskoj gipogonadizm i reproduktivnyj prognoz]. *Rossijskij mediko-biologicheskij vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2008;16(2):7–14. (In Russ.).
13. Komarova S.Yu., Tsap N.A. Ways to reduce the risk of reproductive loss in children with varicocele. [Puti snizheniya riska reproduktivnyh poter' u detej s varikocelom]. *Medicinskaya nauka i obrazovanie na Urale*. 2017;(1):98–101. (In Russ.).
14. Kucherov V.A., Kravtsov Yu.A., Matveev S.V. Opportunities and prospects of the intraoperative study of sex hormones with varicocele. [Vozmozhnosti i perspektivy intraoperacionnogo issledovaniya polovyh gormonov pri varikocelom]. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. 2018;(5):100–5. (In Russ.).
15. Cho C.L., Esteves S.C., Agarwal A. Indications and outcomes of varicocele repair. *Panminerva Med*. 2019;61(2):152–63. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.18.03528-0>.
16. Shevyrin A.A. Modern view on treatment of male infertility. [Sovremennyy vzglyad na lechenie narushenij muzhskoj fertil'noj funkcii]. *RMZh. Medicinskoe obozrenie*. 2018;2(12):30–5. (In Russ.).
17. Nishlag E., Bere G.M. Andrology. Male health and reproductive dysfunction. Eds. E. Nishlag and G.M. Bere. *Moscow: MIA*, 2005. 551 p. (In Russ.).
18. 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>.
19. 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>.
20. 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>.
21. Al-Adl A.M., El-Karamany T., Issa H., Zaazaa M. The influence of antisperm antibodies, intratesticular haemodynamics and the surgical approach to varicocele on seminal variables. *Arab J Urol*. 2014;12(4):309–17. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2014.07.001>.

Сведения об авторе:

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>.

About the author:

Svetlana V. Pichugova – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Immunopathophysiology, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; Doctor of the highest category, Laboratory of Electron Microscopy, Clinical and Diagnostic Center Ekaterinburg City, Ekaterinburg, Russia. E-mail: ekb-lem@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7983-9906>.