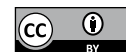


УДК 616.697  
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-4-235-242>

## Мужская фертильность: обзор публикаций октября 2022 – марта 2023 года

© Дмитрий С. Рогозин

Южно-Уральский государственный медицинский университет [Челябинск, Россия]

### Аннотация

В статье представлен обзор наиболее значимых публикаций, посвящённых теме мужского бесплодия. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи, а также импакт-фактор журнала, в котором она была опубликована, по данным SCImago Journal Rank (SJR). В результате сформирован список из 10 работ, вышедших с октября 2022 по март 2023 года. В обзор вошли статьи, касающиеся следующих вопросов: генетические причины мужского бесплодия, роль окислительного стресса в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), референсные значения при выполнении УЗИ мошонки и простаты, влияние процедур ВРТ на развитие ребёнка, влияние ДНК-фрагментации сперматозоидов на результаты ВРТ, роль циркадных ритмов в сперматогенезе, автоматические устройства для исследования спермы и прогностические факторы успеха / неудачи биопсии яичка.

**Ключевые слова:** вспомогательные репродуктивные технологии; ДНК-фрагментация сперматозоидов; ИКСИ; микро-TESE; мужское бесплодие; необструктивная азооспермия

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

✉ **Корреспондирующий автор:** Дмитрий Сергеевич Рогозин; rogozin.dmi@gmail.com

**Поступила в редакцию:** 17.04.2023. **Принята к публикации:** 13.06.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

**Для цитирования:** Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор публикаций октября 2022 – марта 2023 года. *Вестник урологии*. 2023;11(2):235-242. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-235-242.

## Male fertility: a summary overview of the publications October 2022 – March 2023

© Dmitriy S. Rogozin

South Ural State Medical University [Chelyabinsk, Russian Federation]

### Abstract

The article presents an overview of the most significant publications on the topic of male infertility. The main selection criteria were the practical significance of the article, as well as the impact factor of the journal in which it was published, according to the SCImago Journal Rank (SJR). As a result, a list of 10 works published from October 2022 to March 2023 was formed. The review includes articles on the following topics: genetic causes of male infertility, the role of oxidative stress in assisted reproductive technologies (ART) programmes, reference values when performing scrotum and prostate ultrasound, the impact of ART procedures on child development, the impact of DNA fragmentation of spermatozoa on the outcomes of ART, the role of circadian rhythms in spermatogenesis, automated semen testing devices and predictors of success / failure of testicular biopsy.

**Keywords:** assisted reproductive technologies; DNA fragmentation; spermatozoa; ICSI; sperm retrieval; micro-TESE; male infertility; non-obstructive azoospermia

**Financing.** The study did not have sponsorship. **Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

✉ **Corresponding author:** Dmitriy S. Rogozin; rogozin.dmi@gmail.com

**Received:** 04/17/2022. **Accepted:** 06/13/2022. **Published:** 06/26/2022.

**For citation:** Rogozin D.S. Male fertility: a summary overview of the publications October 2022 – March 2023. *Urology Herald*. 2023;11(3):235-242. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-235-242.

В данной статье мы представляем обзор наиболее актуальных и значимых публикаций, посвящённых вопросу *мужского бесплодия*. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи для текущей работы врача (по 5-бальной шкале), а также импакт-фактор журнала, в котором она была опубликована, по данным SCImago Journal Rank (SJR). В результате сформирован список из 10 работ, вышедших за период с октября 2022 по март 2023 года.

**10. Возможности липидного анализа семенной плазмы в прогнозировании успеха microTESE у мужчин с азооспермией.** С.И. Гамидов, Т.В. Шатылко, А.Х. Тамбиев, А.О. Токарева, В.В. Чаговец, Т.Б. Бицоев, Н.Л. Стародубцева, А.Ю. Попова, В.Е. Франкевич. *Урология*. 2022; 4; 32-37.

Актуальность рассматриваемой проблемы. Хирургическое получение сперматозоидов для мужчин с необструктивной азооспермией в большинстве случаев является единственным шансом на биологическое отцовство. Несмотря на это, общая эффективность микро-TESE (микрохирургической экстракции сперматозоидов из яичка) при необструктивной азооспермии (НОА) по разным данным не превышает 30 – 50%. При этом у нас до сих пор нет надёжных инструментов для прогноза успеха/неудачи микро-TESE. Такие показатели, как уровень тестостерона, лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), ингибина-В, генетические тесты, объём яичек, позволяют делать осторожные прогнозы и выделить группу пациентов с неблагоприятным прогнозом. Однако у остальных мужчин надёжный прогноз в большинстве случаев мы сделать всё же не можем, что приводит к множеству бесполезных операций. И напротив, более высокая уверенность в успехе биопсии яичка позволяет качественнее планировать лечение пациентов и последующие (за биопсией) процедуры ВРТ. Авторы из НИИ Акушерства и Гинекологии им. Кулакова под руководством профессора Гамидова С.И. ранее уже неоднократно сообщали о своих результатах в данном направлении и теперь представляют новый потенциально перспективный инструмент, который возможно позволит улучшить точность прогнозов об успехе/неудаче микро-TESE [1].

Результаты и анализ. Авторы выдвину-

ли гипотезу о том, что у больных с сохраняющимся остаточным сперматогенезом в ткани яичка будет отличаться профиль липидов в семенной плазме. Провели липидный анализ спермы 64 мужчин с необструктивной азооспермией, сравнив их с контрольной группой фертильных мужчин. В результате было обнаружено 50 различных липидов, концентрация которых значительно различалась между мужчинами с НОА и контрольной группой. Многофакторный анализ показал, что статистически значимым предиктором обнаружения сперматозоидов при microTESE оказались содержание липидов SM d16:1/18:0, TG 14:1\_16:0\_18:3 и объём яичек. Чувствительность данной регрессионной модели составила 61%, специфичность — 83%, а показатель AUC (площадь под кривой при ROC-анализе — 0,75). Данные показатели чувствительности и специфичности, а также AUC 0,75 (по которому можно в целом судить о том, стоит ли доверять модели в прогнозировании успеха/неудачи микро-TESE) позволяют рассматривать данное исследование как перспективное в прогнозе результатов хирургического получения сперматозоидов. Безусловно, это по-прежнему не позволит нам однозначно судить о том, будут ли у пациента обнаружены сперматозоиды, но всё же повысит наши возможности прогнозирования.

**Вывод для клинической работы.** Исследование липидома семенной плазмы может рассматриваться как дополнительный инструмент прогнозирования успеха/неудачи микро-TESE.

**9. The statistical foundation of the reference population for semen analysis included in the sixth edition of the WHO manual: a critical reappraisal of the evidence.** Paffoni A, Somigliana E, Boeri L, Viganò P. *Hum Reprod*. 2022;37(10):2237-2245.

Актуальность рассматриваемой проблемы. В 2021 году была опубликована 6-я редакция руководства ВОЗ по исследованию эякулята человека, которое призвано быть основным источником информации о методах исследования спермы в эмбриологических лабораториях. Несмотря на то, что данный труд не позиционируется как клиническое руководство для врачей, оно неизбежно будет использоваться врачами для трактовки результатов спермограмм.

В 6 издании вычисленные референсные значения показателей спермограмм (5% процентиля) опираются на вдвое большее количество исследований и пациентов из различных регионов мира. И, как ни странно, именно этот подход послужил поводом для обоснованной критики со стороны ряда «лидеров мнений». В данной работе [2] итальянские авторы критически рассмотрели методы и распределение показателей спермы в исследованиях, послуживших основой для руководства ВОЗ.

**Результаты и анализ.** Главным объектом для критики стала крайняя разнородность результатов исследований из разных стран, которые, несмотря на это, были объединены в один блок данных, на основании которого и были определены референсные значения. Так, 5% процентиль концентрации сперматозоидов в разных работах варьировался от 11 до 36 млн/мл, общей подвижности — от 33 до 55%. Но больше всего потрясает разброс референсных значений нормальной морфологии сперматозоидов: в одной из работ она составила 2%, а в другой — 23%. Совершенно очевидно, что дело не в национальных различиях, а в том, что эмбриологи использовали разные методы и разные критерии оценки в отношении одних и тех же изучаемых объектов. Сравнение между собой «сырых данных» показало, что представленные массивы данных от разных авторов относятся к разным распределениям, статистически значимо отличаются друг от друга. Насколько же корректно объединять в один массив данные, полученные разными методами? Ключ к установлению настоящих референсных значений лежит в унификации работы эмбриологов или в автоматизации этих процессов (в чем в последние годы достигнуты немалые успехи). А до тех пор, пока это не будет осуществлено, пока, изучая один и тот же материал, один эмбриолог определяет морфологию нормальных форм 2%, а другой — 23%, следует признать, что у каждой эмбриологической лаборатории будут свои референсные значения.

**Вывод для клинической работы.** Шестая редакция руководства ВОЗ по исследованию эякулята — основной документ, описывающий технологическую часть работы эмбриологической лаборатории. Представленные там 5% процентиля показателей спермограмм могут использоваться лишь

как клинические ориентиры, но не как референсные значения, не как показатели «нормы» и, конечно, не как граница между фертильными и бесплодными мужчинами.

**8. Predictive value of seminal oxidation-reduction potential analysis for reproductive outcomes of ICSI.** Henkel R, Morris A, Vogiatzi P, Saleh R, Sallam H, Boitrelle F, Garrido N, Arafa M, Gül M, Rambhatla A, Maldonado Rosas I, Agarwal A, Leisegang K, Siebert TI. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(5):1007-1020.

**Актуальность рассматриваемой проблемы.** Известно, что повышенный окислительный стресс является одним из главных патогенетических механизмов мужского бесплодия, посредством которого своё негативное влияние на сперматогенез оказывают многие патологические процессы. Поэтому лабораторное измерение оксидативного стресса потенциально может стать ценным инструментом, помогающим принимать решения в отношении тактики и стратегии лечения бесплодных мужчин. Препятствием к широкому внедрению таких тестов является слабость доказательной базы в отношении клинической значимости измерения окислительного стресса, а также отсутствие установленных референсных значений показателя. В данной работе [3] международный коллектив авторов изучил связь уровня окислительного стресса в сперме с основными результатами протоколов ИКСИ, а также с более традиционными параметрами эякулята, включая ДНК-фрагментацию.

**Результаты и анализ.** В исследование вошли 144 супружеских пары, которым выполняли ИКСИ по поводу бесплодия. Помимо уровня окислительного стресса (измеренного методом прямого определения Ox-Redox потенциала на аппарате MiOxSys) оценивали базовые параметры спермограммы, ДНК-фрагментацию (методом TUNEL) и основные результаты ИКСИ. Была обнаружена статистически значимая умеренная корреляция уровня окислительного стресса с вероятностью таких событий, как оплодотворение ( $r = -0.267$ ;  $p = 0,0012$ ), формирование бластоцисты ( $r = -0.432$ ;  $p < 0,0001$ ), наступление беременности ( $r = -0.305$ ;  $p = 0,0003$ ) и живорождение ( $r = -0.366$ ;  $p < 0,0001$ ). При анализе ROC-кривых, оценивающих предсказательные возможности анализа, была показана высокая предска-

тельная мощность уровня окислительного стресса в отношении оплодотворения (площадь под кривой [AUC] 0,652), формирования бластоцисты (AUC 0,794), наступления беременности (AUC 0,680) и живорождения (AUC 0,728). По предсказательной мощности уровень окислительного стресса был сопоставим и даже несколько превосходил индекс фрагментации ДНК сперматозоидов. Также авторы установили прямую корреляцию окислительного стресса с возрастом и уровнем ДНК-фрагментации. Другой ценностью исследования можно считать определение референсных значений (отсечки) окислительно-восстановительного потенциала. Повышением, по мнению авторов, следует считать уровень выше 0,51 mV/млн/мл.

**Вывод для клинической работы:** Повышенный окислительный стресс эякулята ассоциирован с неудачами процедур ВРТ и требует предварительной подготовки мужчины.

**7. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation (by terminal deoxynucleotidyl transferase biotin dUTP nick end labeling assay) does not impair reproductive success measured as cumulative live birth rates per donor metaphase II oocyte used.** Hervás I, Pacheco A, Gil Julia M, Rivera-Egea R, Navarro-Gomezlechón A, Garrido N. *Fertil Steril.* 2022;118(1):79-89.

**Актуальность рассматриваемой проблемы.** Клиническое значение ДНК-фрагментации сперматозоидов — один из самых спорных и обсуждаемых вопросов сегодняшней репродуктивной медицины. Во множестве работ показано, что повышенная фрагментация ДНК ассоциирована с бесплодием, невынашиванием беременности и неудачами ВРТ. Тем не менее в ряде исследований клиническое значение ДНК-фрагментации не подтверждается, что ставит под вопрос его ценность, не позволяет рекомендовать как рутинный тест для обследования бесплодных мужчин. Одна из таких работ была опубликована испанскими авторами в журнале *Fertility & Sterility* [4].

**Результаты и анализ.** Авторы оценили влияние повышенной (более 15%) фрагментации ДНК на результаты ИКСИ на материале более чем 1 900 протоколов ИКСИ с донорскими ооцитами. Изучены основные результаты ИКСИ, главным из которых была

вероятность живорождения. Установлено, что показатели живорождения (как вероятность живорождения после переноса эмбриона, так и кумулятивная вероятность живорождения) не зависят от уровня ДНК-фрагментации (ниже или выше 15%). Данные результаты неизбежно будут приводить как доказательство клинической бесполезности тестов на фрагментацию ДНК. Однако, по нашему мнению, это совсем не так. Исследование подтверждает ранее осаждавшуюся гипотезу о том, что яйцеклетки молодых здоровых женщин способны к ремонту повреждённых цепочек ДНК сперматозоидов. Поэтому повышенная фрагментация ДНК имеет меньшее значение в ситуациях, когда партнёра молода или когда используют донорские ооциты (как в рассматриваемом исследовании). Также отметим, что было бы интересно сравнить не только группы с ДНК-фрагментацией менее и более 15%, но и оценить группу с фрагментацией более 30% и тогда результаты возможно были бы другими. Тем не менее данная работа даёт нам ценные сведения и понимание того, что в протоколах с донорскими ооцитами повышенная фрагментация ДНК сперматозоидов не является препятствием на пути к живорождению.

**Вывод для клинической работы.** В протоколах ИКСИ с донорскими ооцитами повышенная (более 15%) ДНК-фрагментация сперматозоидов не влияет на вероятность живорождения.

**6. Staining-free, automated sperm analysis for in vitro fertilization lab use.** Dai C, Shan G, Jahangiri S, Chen W, Gholamhoseini B, Zhang Z, Moskovtsev S, Librach C, Jarvi K, Sun Y. *J Urol.* 2022;208(6):1303-1312.

**Актуальность рассматриваемой проблемы.** Анализ спермы в условиях эмбриологической лаборатории является исследованием крайне требовательным к уровню квалификации персонала, к подготовке материала к изучению и к оснащению лаборатории. Несмотря на подробно описанную технологию процесса, результаты исследования одного и того же эякулята могут очень серьёзно различаться как в двух разных лабораториях, так и у двух эмбриологов из одной и той же лаборатории. Даже в недавно опубликованной в редакции руководства ВОЗ по исследованию эякулята человека для формирования референсных

интервалов использованы исследования с радикально различающимися средними значениями показателей. Так, в одной из упомянутых работ 5% процентиль нормальной морфологии сперматозоидов составила 2%, тогда как в другой — 23%. Всё это говорит о низкой воспроизводимости результатов визуальной оценки спермы эмбриологом, снижает доверие врачей андрологов к результатам спермограмм и требует унификации и, возможно, автоматизации процесса анализа эякулята. В ответ на этот запрос в последние года мы видим появление всё большего числа автоматизированных систем анализа спермы, результаты которых вначале не впечатляли. Но с каждым годом с внедрением нейронных сетей искусственного интеллекта и более совершенных систем распознавания образов аппараты для анализа спермы перестают уступать и даже начинают превосходить возможности эмбриолога. В данной работе [5] авторы из Канады представили результаты своей системы автоматического анализа спермы и сравнили её с результатами работы эмбриолога.

**Результаты и анализ.** Авторы изучили 60 образцов спермы, измерив базовые показатели спермы (концентрацию, подвижность, морфологию). Корреляция результатов автоматического анализа с эмбриологическим анализом составила более 0,97 по всем показателям. При этом автоматическое исследование занимало значительно меньше времени (по сути, время тратилось лишь на подготовку образца, а само исследование происходило мгновенно) и снимало нагрузку с эмбриолога. Что также важно, исследование не требовало окраски изучаемого материала, что может быть актуально не только для собственно анализа спермы, но и для выбора оптимальных сперматозоидов для ИКСИ, т.к. сперматозоиды не повреждались в процессе исследования.

**Вывод для клинической работы.** Качественные автоматические системы анализа эякулята могут в будущем стать заменой эмбриологу в анализе эякулята.

**5. Diurnal rhythm of human semen quality: analysis of large-scale human sperm bank data and timing-controlled laboratory study.** Liu K, Meng T, Chen Q, Hou G, Wang X, Hu S, Gu X, Li H, Li Y, Xiong C, Cao J. *Hum Reprod.* 2022;37(8):1727-1738.

**Актуальность рассматриваемой проблемы.** Известно, что циркадные ритмы оказывают существенное влияние на самые разные физиологические процессы, включая репродуктивные. Однако в отношении сперматогенеза это может быть не так, потому что сперматозоиды формируются на протяжении 2,5 – 3,0 месяцев и конкретный образец эякулята — итог данного длительного процесса. Китайские авторы в рамках масштабного исследования изучили вариабельность параметров спермограммы у доноров спермы в зависимости от времени суток, когда доноры сдавали анализ [6].

**Результаты и анализ.** Изучены результаты более чем 33 000 спермограмм, сданных в разное время (с 8:00 до 17:00). Измерены базовые параметры спермограммы (объём эякулята, общее число, концентрация, общая и прогрессивная подвижность сперматозоидов), а также показатели целостности генетического материала сперматозоидов (ДНК-фрагментация и индекс HDS (high DNA stainability)). Один из основных изученных параметров — пригодность полученного эякулята для использования в программах ВРТ. Установлено, что пригодность эякулята была максимальна в 11:00. Каждый час до или после этого времени повышал вероятность непригодности материала в 1,14 раз. Выявлена значимая зависимость качества эякулята от времени суток, все основные показатели демонстрировали лучшие результаты в промежутке времени с 11:00 до 13:00.

**Вывод для клинической работы.** Оптимальное время для сдачи эякулята (как для анализа, так и для использования в программе ВРТ) — с 11:00 до 13:00.

**4. Association of assisted reproductive technology with offspring growth and adiposity from infancy to early adulthood.** Elhakeem A, Taylor AE, Inskip HM, Huang J, Tafflet M, Vinther JL, Asta F, Erkamp JS, Gagliardi L, Guerlich K, Halliday J, Harskamp-van Ginkel MW, He JR, Jaddoe VWV, Lewis S, Mather GM, Manios Y, Mansell T, McCarthy FP, McDonald SW, Medda E, Nisticò L, de Moira AP, Popovic M, Reiss IKM, Rodrigues C, Salika T, Smith A, Stazi MA, Walker C, Wu M, Åsvold BO, Barros H, Brescianini S, Burgner D, Chan JKY, Charles MA, Eriksson JG, Gaillard R, Grote V, Håberg SE, Heude B, Koletzko B, Morton S, Moschonis G, Murray D, O'Mahony D, Porta D, Qiu X, Richiardi L, Rusconi F, Saffery R,

Tough SC, Vrijkotte TGM, Nelson SM, Nybo Andersen AM, Magnus MC, Lawlor DA; Assisted Reproductive Technology and Future Health (ART-Health) Cohort Collaboration. *JAMA Netw Open*. 2022;5(7):e2222106.

Актуальность рассматриваемой проблемы. Процедуры ЭКО/ИКСИ во многих случаях позволяют достичь рождения ребёнка там, где другие методы лечения бессильны. Несмотря на это, и у врачей, и у пациентов сохраняются серьёзные опасения в отношении рисков здоровья детей, зачатых путём ЭКО/ИКСИ. И эти опасения зачастую подтверждаются в рамках крупных эпидемиологических исследований. В данной работе [7] международный коллектив авторов в рамках мультикогортного исследования изучил то, как развиваются дети, зачатые путём ЭКО/ИКСИ от младенчества до раннего подросткового возраста по сравнению с детьми, зачатыми естественным путём.

**Результаты и анализ.** Изначально (до возраста 3 месяцев) дети, рождённые путём ЭКО/ИКСИ, имели значимо меньший рост и вес, чем дети, зачатые естественным путём. Однако в дальнейшем в возрасте 17 – 23 месяца данное отличие становится менее выраженным, а в возрасте 6 – 9 лет и 14 – 17 лет практически исчезает. Примечательно, что данные различия наблюдали только тогда, когда применялся перенос свежих эмбрионов. При криопереносе рост и вес детей не отличались от детей, зачатых естественным путём. В отношении всех подобных работ всегда следует понимать, что процедуры ЭКО/ИКСИ, как правило, проводятся по медицинским показаниям; мужчины и женщины данных супружеских пар исходно имеют патологию репродуктивной системы и невозможно ответить на вопрос о том, что является причиной повышенных рисков патологии потомства — сами процедуры ЭКО/ИКСИ или исходное здоровье родителей.

**Вывод для клинической работы.** Дети, рождённые при помощи ЭКО/ИКСИ, исходно имеют меньший рост и вес, однако эти различия исчезают ко времени совершеннолетия.

**3. The European Academy of Andrology (EAA) ultrasound study on healthy, fertile men: an overview on male genital tract ultrasound reference ranges.** Lotti F, Frizza F, Balercia G, Barbonetti A, Behre HM, Calogero AE, Cremers JF, Francavilla F, Isidori AM,

Kliesch S, La Vignera S, Lenzi A, Marcou M, Pilatz A, Poolamets O, Punab M, Godoy MFP, Quintian C, Rajmil O, Salvio G, Shaeer O, Weidner W, Maseroli E, Cipriani S, Baldi E, Degl'Innocenti S, Danza G, Caldini AL, Terreni A, Boni L, Krausz C, Maggi M. *Andrology*. 2022;10 Suppl 2(Suppl 2):118-132.

Актуальность рассматриваемой проблемы. Ультразвуковое исследование органов мужской репродуктивной системы (мошонки и простаты) — важная часть диагностического этапа работы врача-андролога. У бесплодных мужчин УЗИ позволяет выявлять и классифицировать варикоцеле, выявлять непальпируемые опухоли яичка, а также признаки обструкции на уровне придатков яичек или на уровне простаты. Однако существует большая неопределённость в методике проведения УЗИ и трактовке его результатов, что наиболее выражено в отношении диагностики варикоцеле. В отсутствие общепринятых референсных значений одни эксперты называют нормой то, что другие считают патологией. Европейская академия андрологии в данной работе [8] приводит результаты многоцентрового исследования, целью которого было выработать единые референсные значения основных параметров, определяемых при УЗИ мошонки и простатовезикулярного комплекса.

**Результаты и анализ.** Авторы приводят подробный перечень показателей, которые должны быть оценены, измерены в рамках УЗИ мошонки и простаты, что само по себе ценно. Подробно описывают правильную (по их мнению) методику оценки и указывают, что считать нормой, а что — патологией. К примеру, они вновь рекомендуют измерять объём яичка по формуле эллипсоида (используя коэффициент 0,52), а не формулу Lambert, рекомендованную ранее. «Отсечкой» диаметра вен, являющимся диагностическим критерием варикоцеле авторы считают 3 мм, как и многие другие эксперты. Что особенно интересно, авторы приводят собственную ультразвуковую классификацию варикоцеле, которая по сути своей является модификацией основной на данный момент классификации Sarteschi, но при этом намного проще и создаёт меньше спорных ситуаций:

1 степень — вены расширены на уровне пахового канала, рефлюкс только при пробе Вальсальвы;

2 степень — вены расширены на уровне

верхнего полюса яичка, рефлюкс при пробе Вальсальвы;

3 степень — вены расширены до нижнего полюса яичка, рефлюкс при пробе Вальсальвы;

4 степень — рефлюкс определяется в покое и усиливается при пробе Вальсальвы;

5 степень — рефлюкс в покое, не зависит от нагрузки; атрофия яичка, интратестикулярные расширенные вены.

Также в статье подробно описана методика УЗ исследования и приведены референсные значения показателей простатовезикулярного комплекса.

**Вывод для клинической работы.** Приведённые в статье референсные значения могут быть использованы врачами УЗ диагностики и андрологами, самостоятельно выполняющими УЗИ мошонки и простаты.

**2. Association between seminal oxidation-reduction potential and sperm DNA fragmentation: a meta-analysis.** Panner Selvam MK, Baskaran S, O'Connell S, Almajed W, Hellstrom WJG, Sikka SC. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(8):1563.

Актуальность рассматриваемой проблемы. Целостность генетического материала сперматозоидов жизненно необходима как для оплодотворения, так и для дальнейшего развития эмбриона. Ранее во множестве работ была показана связь повышенной фрагментации ДНК сперматозоидов с бесплодием, невынашиванием беременности и неудачами процедур ВРТ. Другими авторами высказывалась гипотеза, что одним из главных факторов, приводящим к повышению фрагментации ДНК, является оксидативный стресс, коррекция которого может обуславливать снижение индекса фрагментации ДНК. В данном исследовании [9] американские учёные провели систематический обзор и метаанализ доказательной базы о связи ДНК-фрагментации с окислительным стрессом.

**Результаты и анализ.** В метаанализ вошли 8 исследований, большинство из которых показали умеренно выраженную, статистически значимую положительную корреляцию между уровнем окислительного стресса и ДНК-фрагментацией. Средний коэффициент корреляции составил 0,24 ( $p < 0,001$ ). При этом результаты существенно не различались в зависимости от использованного метода измерения

ДНК-фрагментации. Данные результаты доказывают, что фрагментация ДНК сперматозоидов существенно зависит от уровня окислительного стресса. Данный показатель крайне важен как для перспектив естественного зачатия и вынашивания беременности, так и для результатов процедур ВРТ. Учитывая его связь с окислительным стрессом, у мужчин с повышенным индексом ДНК-фрагментации должна применяться антиоксидантная терапия при подготовке к зачатию, лечению бесплодия и при подготовке к ВРТ.

**Вывод для клинической работы.** При повышении индекса ДНК-фрагментации следует назначать антиоксидантную терапию.

**1. Microdissection testicular sperm extraction versus multiple needle-pass percutaneous testicular sperm aspiration in men with nonobstructive azoospermia: a randomized clinical trial.** Jensen CFS, Ohl DA, Fode M, Jørgensen N, Giwercman A, Bruun NH, Elenkov A, Klajnbard A, Andersen CY, Aks-glaede L, Grøndahl ML, Bekker MC, Sønksen J. *Eur Urol*. 2022;82(4):377-384.

Актуальность рассматриваемой проблемы. Для мужчин с необструктивной азооспермией методы хирургического получения сперматозоидов из яичка — единственный шанс стать биологически родителями. Оптимальным методом хирургического получения сперматозоидов считается микро-TESE. Об этом говорят результаты множества работ, в которых эффективность методики доходит до 50%. Эти результаты нашли отражение в клинических рекомендациях Европейской урологической ассоциации, согласно которым именно микро-TESE является методом выбора при НОА, при этом аспирационные методики (TESA) не рекомендованы вовсе. Тем не менее данные рекомендации имеют слабую силу, потому что опираются на сравнительные нерандомизированные исследования. Многие клиники продолжают применять TESA при НОА, несмотря на низкую эффективность метода. Поэтому международный коллектив авторов провёл рандомизированное исследование с целью сравнить эффективность TESA и микро-TESE при необструктивной азооспермии [10].

**Результаты и анализ.** Эффективность микро-TESE составила 43%, тогда как эффективность TESA — только 22%, что стало

статистически значимым различием ( $p = 0,02$ ). Полученные результаты делают неоспоримой доказательную базу по данному вопросу и позволят усилить рекомендацию использовать микро-TESE как метод выбора и полностью отказаться от TESA при необ-

структивной азооспермии.

**Вывод для клинической работы.** Микро-TESE — оптимальный метод получения сперматозоидов у мужчин с необструктивной азооспермией.

#### Список литературы | References

- 1 Гамидов С.И., Шатылко Т.В., Тамбиев А.Х., Токарева А.О., Чаговец В.В., Бицоев Т.Б., Стародубцева Н.Л., Попова А.Ю., Франкевич В.Е. Возможности липидного анализа семенной плазмы в прогнозировании успеха микроTESE у мужчин с азооспермией. *Урология*. 2022;(4):32–7. Gamidov S.I., Shatylo T.V., Tambiev A.Kh., Tokareva A.O., Chagovets V.V., Bitsoev T.B., Starodubtseva N.L., Popova A.Yu., Frankevich V.E. Prognostic ability of seminal plasma lipidomic analysis in predicting the success of microTESE in men with azoospermia. *Urologia*. 2022;(4):32–7. (In Russian). DOI: 10.18565/urology.2022.4.32-37
- 2 Paffoni A, Somigliana E, Boeri L, Viganò P. The statistical foundation of the reference population for semen analysis included in the sixth edition of the WHO manual: a critical reappraisal of the evidence. *Hum Reprod*. 2022;37(10):2237-2245. DOI: 10.1093/humrep/deac161
- 3 Henkel R, Morris A, Vogiatzi P, Saleh R, Sallam H, Boitrelle F, Garrido N, Arafa M, Gül M, Rambhatla A, Maldonado Rosas I, Agarwal A, Leisegang K, Siebert TI. Predictive value of seminal oxidation-reduction potential analysis for reproductive outcomes of ICSI. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(5):1007-1020. DOI: 10.1016/j.rbmo.2022.05.010
- 4 Hervás I, Pacheco A, Gil Julia M, Rivera-Egea R, Navarro-Gomezlechón A, Garrido N. Sperm deoxyribonucleic acid fragmentation (by terminal deoxynucleotidyl transferase biotin dUTP nick end labeling assay) does not impair reproductive success measured as cumulative live birth rates per donor metaphase II oocyte used. *Fertil Steril*. 2022;118(1):79-89. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.002
- 5 Dai C, Shan G, Jahangiri S, Chen W, Gholamhoseini B, Zhang Z, Moskovtsev S, Librach C, Jarvi K, Sun Y. Staining-free, Automated Sperm Analysis for In Vitro Fertilization Lab Use. *J Urol*. 2022;208(6):1303-1312. DOI: 10.1097/JU.0000000000002903
- 6 Liu K, Meng T, Chen Q, Hou G, Wang X, Hu S, Gu X, Li H, Li Y, Xiong C, Cao J. Diurnal rhythm of human semen quality: analysis of large-scale human sperm bank data and timing-controlled laboratory study. *Hum Reprod*. 2022;37(8):1727-1738. DOI: 10.1093/humrep/deac135
- 7 Elhakeem A, Taylor AE, Inskip HM, Huang J, Tafflet M, Vinther JL, Asta F, Erkamp JS, Gagliardi L, Guerlich K, Halliday J, Harskamp-van Ginkel MW, He JR, Jaddoe VWW, Lewis S, Maher GM, Manios Y, Mansell T, McCarthy FP, McDonald SW, Medda E, Nisticò L, de Moira AP, Popovic M, Reiss IKM, Rodrigues C, Salika T, Smith A, Stazi MA, Walker C, Wu M, Åsvold BO, Barros H, Brescianini S, Burgner D, Chan JKY, Charles MA, Eriksson JG, Gaillard R, Grote V, Häberg SE, Heude B, Koletzko B, Morton S, Moschonis G, Murray D, O'Mahony D, Porta D, Qiu X, Richiardi L, Rusconi F, Saffery R, Tough SC, Vrijkotte TGM, Nelson SM, Nybo Andersen AM, Magnus MC, Lawlor DA; Assisted Reproductive Technology and Future Health (ART-Health) Cohort Collaboration. Association of Assisted Reproductive Technology With Offspring Growth and Adiposity From Infancy to Early Adulthood. *JAMA Netw Open*. 2022;5(7):e2222106. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.22106
- 8 Lotti F, Frizza F, Balercia G, Barbonetti A, Behre HM, Calogero AE, Cremers JF, Francavilla F, Isidori AM, Kliesch S, La Vignera S, Lenzi A, Marcou M, Pilatz A, Poolamets O, Punab M, Godoy MFP, Quintian C, Rajmil O, Salvio G, Shafer O, Weidner W, Maseroli E, Cipriani S, Baldi E, Degl'Innocenti S, Danza G, Caldini AL, Terreni A, Boni L, Krausz C, Maggi M. The European Academy of Andrology (EAA) ultrasound study on healthy, fertile men: An overview on male genital tract ultrasound reference ranges. *Andrology*. 2022;10 Suppl 2(Suppl 2):118-132. DOI: 10.1111/andr.13260
- 9 Panner Selvam MK, Baskaran S, O'Connell S, Almajed W, Hellstrom WJG, Sikka SC. Association between Seminal Oxidation-Reduction Potential and Sperm DNA Fragmentation-A Meta-Analysis. *Antioxidants (Basel)*. 2022;11(8):1563. DOI: 10.3390/antiox11081563
- 10 Jensen CFS, Ohl DA, Fode M, Jørgensen N, Giwercman A, Bruun NH, Elenkov A, Klajnbard A, Andersen CY, Aks-glaede L, Grøndahl ML, Bekker MC, Sønksen J. Microdissection Testicular Sperm Extraction Versus Multiple Needle-pass Percutaneous Testicular Sperm Aspiration in Men with Nonobstructive Azoospermia: A Randomized Clinical Trial. *Eur Urol*. 2022;82(4):377-384. DOI: 10.1016/j.eururo.2022.04.030

#### Сведения об авторе

**Дмитрий Сергеевич Рогозин** — канд. мед. наук; доцент кафедры общей и детской хирургии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России  
г. Челябинск, Россия  
<https://orcid.org/0000-0002-6199-2141>  
[rogozin.dmi@gmail.com](mailto:rogozin.dmi@gmail.com)

#### Information about the author

**Dmitry S. Rogozin** — M.D., Cand.Sc.(Med); Assoc.Prof., Dept. of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University  
Chelyabinsk, Russian Federation  
<https://orcid.org/0000-0002-6199-2141>  
[rogozin.dmi@gmail.com](mailto:rogozin.dmi@gmail.com)