

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-2-124-135>

ЭНДОГЕННЫЕ И ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МУЖСКУЮ ФЕРТИЛЬНОСТЬ

ЛИТВИНОВА Н.А.², * ЛЕСНИКОВ А.И.¹, ТОЛОЧКО Т.А.², ШМЕЛЕВ А.А.¹

¹ФГБОУ «Кемеровский государственный университет» Министерства образования Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

²ФГБОУ «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

Резюме

В настоящее время мужское бесплодие является актуальной как медицинской, так и социально-демографической проблемой во всем мире. Особое внимание проблемам андрологии должно уделяться в промышленных регионах с неблагоприятной экологической обстановкой, так как здесь в группы риска репродуктивных нарушений попадает значительная часть населения. В данном обзоре приведены и систематизированы результаты отдельных исследований и метаанализов как отечественных, так и зарубежных авторов по частоте и этиологии репродуктивных нарушений у мужчин. Этиология мужского бесплодия может быть связана с воздействием ряда экзогенных и эндогенных факторов, а также их сочетаний. В настоящее время достаточно хорошо изучено влияние гормонального дисбаланса, генитальных инфекций и воспалительных заболеваний, геномных и хромосомных мутаций, врожденных пороков развития на мужскую фертильность. К числу недостаточно изученных причин мужского бесплодия можно отнести молекулярно-генетические и эпигенетические факторы, нарушения функции иммунной системы, оксидативный стресс, влияние соматических хронических заболеваний.

До настоящего времени в научной медицинской литературе отсутствует единое мнение относительно вклада образа жизни, вредных привычек, условий труда, загрязнения контактных сред промышленными поллютантами и климатических факторов в формирование мужской фертильности. В связи с недостаточной изученностью вышеперечисленных факторов от 40 до 50 процентов случаев мужского бесплодия характеризуются как идиопатические. Анализ и обобщение информации знаний в области этиологии мужского бесплодия позволит определить направления приоритетных научных исследований в области андрологии и разработать эффективные методы диагностики и лечения

Ключевые слова: фертильность, гормоны, вредные привычки, половые инфекции, сперматозоиды, мужская половая система.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Данная работа не имела источников финансирования.

Для цитирования:

Литвинова Н.А., Лесникова А.И., Толочко Т.А., Шмелева А.А. Эндогенные и экзогенные факторы, влияющие на мужскую фертильность. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021;6(2): 124-135. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-2-124-135>

*Корреспонденцию адресовать:

Литвинова Надежда Алексеевна, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а, e-mail: nadyakemsu@mail.ru
© Литвинова Н.А. и др.

REVIEW ARTICLES

FACTORS AFFECTING MALE FERTILITY: A REVIEW

NADEZHDA A. LITVINOVA**, ANTON I. LESNIKOV¹, TATIANA A. TOLOCHKO², ALEXEY A. SHMELEV¹

¹Kemerovo State University, Kemerovo, Russian Federation

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

Abstract

Male infertility is an urgent medical and demographic threat worldwide, in particular in industrial regions suffering from environmental pollution. Here we performed an analysis of epidemiological studies and meta-analyses of prevalence, causes, and risk factors of male reproductive disorders. Among the well-defined risk factors determining male infertility are hormonal imbalance, sexually transmitted infections, other inflammatory diseases, hereditary mutations, and congenital malformations. Less studied causes of male infertility are acquired mutations and gene polymorphisms,

immune disorders, oxidative stress, and chronic conditions. To date, there is no consensus on the contribution of lifestyle, bad habits, working environment, and climatic factors to male infertility. As such, 40-50% male infertility cases are characterized as idiopathic.

Keywords: fertility, hormones, bad habits, sexually transmitted infections, spermatozoa, male reproductive system.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

◀ English

For citation:

Nadezhda A. Litvinova, Anton I. Lesnikov, Tatiana A. Tolochko, Alexey A. Shmelev. Factors affecting male fertility: a review. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2021;6(2): 124-135. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2021-6-2-124-135>

**Corresponding author:

Dr. Nadezhda A. Litvinova, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation, e-mail: nadyakemsu@mail.ru

© Dr. Nadezhda A. Litvinova et al.

Введение

Мужское бесплодие является актуальной проблемой во всех странах мира. Согласно мировым данным, репродуктивный потенциал мужского населения снижается, а число бесплодных пар имеет тенденцию к увеличению. Приблизительно 15% сексуально активных и не предохраняющихся от зачатия пар не достигают беременности в течение года [1]. В России частота бесплодных браков колеблется от 8% до 17,2% в различных регионах [2, 3, 4, 5].

У половины бездетных пар бесплодие связано с мужским фактором, проявляющимся отклонениями в параметрах эякулята. В ряде случаев женщина с хорошей способностью к зачатию может компенсировать проблемы с фертильностью у мужчины, поэтому обычно бесплодие проявляется при снижении фертильности у обоих партнеров. В Российской Федерации за 18-летний период отмечен рост как общего числа больных с мужским бесплодием, так и первично выявленных больных, в 2000 году соответствующие показатели составили 17,7 и 31,0 на 100 тыс. мужского населения, а в 2018 году – 44,0 и 90,8. По данным Росстата, в Кемеровской области частота выявления мужского бесплодия на 2018 год составляла 54,0 на 100 тыс. мужского населения, что превышает средние значения по Российской Федерации [6]. В Кемеровской области развиты угледобывающая, металлургическая, химическая отрасли промышленности, предприятия, которые вно-

сят значительный вклад в загрязнение окружающей среды поллютантами, вызывающими мутагенные, цитотоксические, канцерогенные, эмбриотоксические, гаметотоксические и другие патогенетические эффекты. Работники промышленных предприятий в наибольшей степени подвержены воздействию химических и физических факторов, оказывающих негативное влияние на репродуктивную функцию. Кроме производственных факторов к экзогенным воздействиям, негативно влияющим на мужскую фертильность, можно отнести особенности образа жизни, вредные привычки и неблагоприятные экологические факторы.

К основным эндогенным факторам мужской инфертильности относят аномалии мочеполовых путей, нарушения эрекции и эякуляции, эндокринные, иммунные и генетические нарушения, инфекционные и соматические заболевания, оксидативный стресс. В 30–40% случаев истинная причина мужского бесплодия не выявляется (идиопатическое мужское бесплодие), при этом в анамнезе нет заболеваний, способных повлиять на фертильность. Тем не менее, спермограмма выявляет снижение общего числа сперматозоидов (олигозооспермия), снижение подвижности сперматозоидов (астенозооспермия) и патологические формы сперматозоидов (тератозооспермия) [7].

Несмотря на проведенные метаанализы по мужскому бесплодию и успехи современной андрологии, большинство авторов сходятся во

мнении, что ни в мире, ни в Российской Федерации до настоящего времени нет четкого представления о распространенности мужского бесплодия и его причинах, поэтому исследования по эпидемиологии, этиологии и патогенезу нарушений мужской фертильности не утрачивают своей актуальности, особенно в регионах с высоким уровнем загрязнения контактных сред.

Эндогенные факторы мужского бесплодия

Классификация эндогенных причин мужского бесплодия строится с учетом локализации нарушения (гипоталамус, гипофиз, яички, придаточные половые железы, семявыносящие пути) и его природы (генетическая, эндокринная, воспалительная, травматическая и др.), характеристик патогенеза (секреторное, экскреторное, иммунологическое) и по отношению к семеннику (претестикулярное, тестикулярное, посттестикулярное) [8, 9].

По результатам метаанализа [10], среди установленных этиологических факторов мужского бесплодия доминируют варикоцеле, урогенитальные инфекции, гипогонадизм и крипторхизм (таблица 1).

Мужской гипогонадизм сопровождается дефицитом тестостерона, нарушением репродуктивной функции, оказывает негативное воздействие на множество органов и систем, ухудшая качество жизни и жизненный прогноз. Первич-

ный или гипергонадотропный гипогонадизм обусловлен снижением или полным отсутствием андрогенсинтезирующей функции яичек вследствие их поражения патологическим процессом, может быть врожденным (синдром Клайнфельтера, крипторхизм, анорхизм) и приобретенным (орхит, травма и лучевое поражение семенников, травмы, химиотерапия и другие токсические воздействия, синдром приобретенного иммунодефицита, миотоническая мышечная дистрофия, недостаточность питания). Основными причинами вторичного или гипогонадотропного гипогонадизма является врожденный дефицит гонадотропного релизинг-гормона (синдром Калманна), врожденные и приобретенные патологии гипоталамуса и гипофиза, гипотиреоз, выраженное ожирение. К этиологическим факторам как первичного, так и вторичного гипогонадизма относят пожилой возраст, тяжелые системные заболевания, профессиональные вредности, цирроз печени, серповидно-клеточную анемию, прием лекарственных препаратов и уремию. Кроме того, клиническая картина гипогонадизма может развиваться и при нормальном или повышенном уровне тестостерона, но при отсутствии чувствительности андрогенных рецепторов [11].

Генетические факторы обуславливают около 30–40% случаев инфертильности мужчин и могут являться как первичной, так и вторич-

Таблица 1.

Частота распределения основных факторов мужского бесплодия [10]

Table 1.

Prevalence of major male infertility factors

Этиологический фактор <i>Risk factor</i>	Частота (%) <i>Prevalence (%)</i>
Идиопатическое мужское бесплодие <i>Idiopathic male infertility</i>	31
Крипторхизм <i>Cryptorchidism</i>	7,8
Урогенитальные инфекции <i>Urogenital infections</i>	8
Нарушение семяизвержения и сексуальные факторы (эректильная дисфункция, гипоспадии и т. д) <i>Erectile and ejaculatory dysfunction</i>	5,9
Общие и системные заболевания <i>General and systemic diseases</i>	3,1
Варикоцеле <i>Varicocele</i>	15
Гипогонадизм <i>Hypogonadism</i>	8,9
Иммунологические факторы <i>Immune disorders</i>	4,5
Обструкция <i>Obstructive azoospermia</i>	1,7
Другие факторы <i>Other factors</i>	5,5

ной причиной бесплодия; условно можно выделить несколько главных генетических факторов мужского бесплодия: хромосомные aberrации, геномные мутации, дисперсия хроматина и фрагментация ДНК [12]. Частота хромосомных aberrаций у бесплодных мужчин составляет в среднем 5% [13]. Генетические нарушения могут вызывать такие заболевания, как мукосцидоз, синдром Клайнфельтера, синдром Кальмана, синдром Нунана, синдром Прадера-Вилли и многие другие, ассоциированные с нарушением репродуктивных функций. Одной из причин азооспермии и астенозооспермии являются делеции Y-хромосомы [14]. Делеции Y-хромосомы наиболее часто встречаются у мужчин с азооспермией (8–12%), а у мужчин с олигозооспермией – (7%). Делеции крайне редко обнаруживаются у мужчин с концентрацией сперматозоидов > 5 млн/мл (около 0,7%). Делеции наиболее часто возникают в субрегионе AZFc (приблизительно 65–70%), а также в субрегионах AZFb и AZFb+c или AZFa+b+c (25–30%), в то время как делеции в субрегионе AZFa встречаются значительно реже (5%). Полная делеция субрегионов AZFa и AZFb связана с тяжелым тестикулярным фенотипом, синдромом клеток Сертоли и сперматогенным блоком соответственно. Полная делеция субрегиона AZFc приводит к различному фенотипу – от азооспермии до олигозооспермии [15]. В настоящее время лечение заболеваний, первичная причина которых генетические отклонения, невозможно. Единственным методом для таких мужчин является биопсия яичка [16].

Крипторхизм – задержка яичка в процессе опускания его во внутриутробном периоде из брюшинной полости в мошонку является одним из наиболее распространенных нарушений полового развития [17]. Его частота среди доношенных новорожденных составляет 0,6–3,6%, среди недоношенных – 30% и более. Как показывает практика, правосторонний крипторхизм встречается более чем у 50% пациентов, левосторонний – в 35–40% наблюдений, двусторонний – в 10–15%. Сопровождаясь морфофункциональными нарушениями развития яичек, заболевание приводит к гипогонадизму, бесплодию и, возможно, к опухолевым трансформациям гонад. Неопустившееся яичко в среднем в 30 раз чаще подвержено опухолевой трансформации, чем нормально расположенное, особенно в случаях двустороннего крипторхизма и интраабдоминального распо-

ложения яичек (в 6 раз чаще, чем при паховом расположении) Мужчины, у которых в анамнезе присутствует крипторхизм, чаще имеют нарушения в спермограмме, связанные с олигоастенотератозооспермией (ОАТ-синдром) и повышенным уровнем фолликулостимулирующего гормона, что явно связано с нарушением в функционировании клеток Сертоли [18].

В 1944 г. были впервые описаны идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм и синдром Калманна – тесно связанные между собой заболевания, в основе которых лежит снижение секреции гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), которое приводит к нарушению секреции гонадотропинов. Недостаточная продукция лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов обуславливает отсутствие синтеза тестостерона и сперматогенеза. При осмотре больных отсутствуют признаки полового развития, иногда возможно незавершенное половое созревание. Отмечается маленький объем яичек — примерно 3 мл (в норме у взрослых мужчин — 12 мл), недоразвитие полового члена и предстательной железы. Часто имеет место одно- или двусторонний крипторхизм или орхидопексия в анамнезе, вторичные половые признаки формируются по женскому типу. Из-за аспермии или азооспермии больные с идиопатическим гипогонадотропным гипогонадизмом (ИГГ) и синдромом Калманна без лечения остаются бесплодными [12]. Варикоцеле или варикозное расширение вен лозовидного сплетения является наиболее распространенной выявляемой патологией у бесплодных мужчин. Клинически проявляющееся варикоцеле диагностируется у 35% мужчин с первичным бесплодием и у 70–81% мужчин с вторичным бесплодием, при этом обнаруживаясь у 15% мужской популяции. В возрасте до 10 лет выявление варикоцеле у мальчиков составляет 1%, возрастая к периоду полового созревания до 15%. В возрасте 50–80 лет частота возникновения варикоцеле увеличивается до 75–77,3% [19,20], прибавляя, таким образом, в среднем по 10% каждые 10 лет жизни. От 2 до 10% больных варикоцеле отмечают чувство боли и дискомфорта в мошонке, при этом у 25% больных обнаруживают отклонения в спермограммах [20]. Негативное влияние варикоцеле на сперматогенез объясняется стазом венозной крови в мошонке, обуславливающим локальное повышение температуры тела, что приводит к нарушению гематотести-

кулярного барьера, снижению синтеза тестостерона за счет повреждения клеток Лейдига, замедлению транспорта белков, синтезу протеинов и нарушению функции поддерживающих клеток. Кроме того, есть данные о развитии оксидативного стресса в ткани яичек, что также приводит к бесплодию [21].

Гипоспадия является врожденной аномалией развития полового члена у мальчиков, при котором мочеиспускательный канал смещен, и может располагаться в нетипичном для него месте [22]. По статистике, данное нарушение в различных его формах наблюдается у одного из 200–300 мальчиков [23] и является второй по распространенности после крипторхизма формой врожденных дефектов мужской репродуктивной системы. В настоящее время точная этиология заболевания остается неизвестной, тем не менее, короткий срок беременности и низкий вес ребенка считаются прогностическими факторами риска [24]. Гипоспадия в некоторых случаях можно значительно усложнять процесс зачатия ребенка, а порой делает его невозможным, так как помимо непосредственно неправильного расположения уретры наблюдается значительное искривление пениса или даже его деформация.

Аутоиммунное заболевание возникает, когда иммунная система организма ошибочно атакует и разрушает здоровую ткань тела. АСАТ (антиспермальные антитела) относятся к JgG или JgM и их взаимодействие со сперматозоидами зависит от присутствия комплемента (сперматозоиды сначала теряют подвижность, а затем погибают). АСАТ образуются в различных отделах репродуктивного тракта мужчин (яички, придаток яичка, семявыносящие протоки) и могут быть направлены против разных частей сперматозоида (головка, жгутик, средняя часть или их комбинация) [25]. До начала периода полового созревания мальчиков сперма не образуется в организме, и ее специфические антигены не распознаются иммунной системой как «свои». Тем не менее сперматозоиды не атакуются иммунной системой, поскольку защищены гематотестикулярным барьером, локализованным между семенными канальцами и кровеносными сосудами, от контактов с иммуннокомпетентными клетками [26]. Аутоиммунитет к антигенам спермы осуществляется непосредственным цитотоксическим воздействием антител на сперматозоиды. Антитела снижают подвижность сперматозоидов, нарушают их функ-

циональную активность, блокируют их проникновение в цервикальную слизь [27]. АСАТ фиксируются на разных участках мембраны сперматозоидов, оказывают тормозящее влияние на них, ограничивая их подвижность в репродуктивном тракте мужчин и женщин. АСАТ могут быть причиной агглютинации и иммобилизации сперматозоидов [28]. АСАТ могут оказывать влияние на взаимодействие сперматозоида и яйцеклетки, препятствуя проникновению сперматозоидов в блестящую оболочку яйцеклетки путем подавления акросомальной реакции [29].

Эректильная дисфункция (ЭД) является полиэтиологической патологией, в развитии которой выделяют психогенные, органические и смешанные ее формы. Органическая ЭД подразделяется на неврогенную, гормональную, артериальную, кавернозную, ятрогенную или смешанную [29]. Причиной снижения эректильной функции могут явиться инфекционные заболевания мочеполовой системы, возникающие, в частности, на фоне гиперплазии предстательной железы. К психогенным факторам эректильной дисфункции, следует отнести тревожность и депрессию. Исследования последних лет подтвердили тот факт, что психогенным причинам ЭД ранее придавалось неоправданно большое значение. Более того, установлено, что углубленное обследование мужчин с психогенной формой ЭД нередко подтверждает наличие органического компонента данной патологии. К неврологическим заболеваниям, которые могут сопровождаться нарушениями эрекции, следует отнести рассеянный склероз, перенесенный ишемический или геморрагический инсульт, черепно-мозговую травму, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера [30,31].

Одной из причин снижения мужской фертильности являются урогенитальные инфекции [32]. К патогенным микроорганизмам относятся *Chlamydia trachomatis* и *Mycoplasma genitalium*, а *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum/parvum* входят в большую группу условно-патогенных микроорганизмов, которые вызывают заболевание при определенных условиях (ослабление локального иммунитета). Имея мелкие размеры, они трудны для диагностики, но на современном этапе их выявление включено в протокол обследования пациента при бесплодии [33]. Хроническое воспаление урогенитального тракта при-

Состояние <i>Condition</i>	Врожденные причины <i>Congenital causes</i>	Приобретенные причины <i>Acquired causes</i>
Обструкция на уровне придатка яичка <i>Epididymal obstruction</i>	Идиопатическая обструкция на уровне придатка яичка <i>Idiopathic obstruction</i>	Постинфекционная (эпидидимит). Послеоперационные кисты придатка яичка <i>Epididymitis, epididymal cysts</i>
Обструкция на уровне семявыносящего протока <i>Vas deferens obstruction</i>	Врожденное отсутствие семявыносящих протоков <i>Congenital absence of vas deferens</i>	Поствазэктомическая. Послеоперационная (ятрогенная): грыжи, операции на мошонке) <i>Postvasectomy. Vasectomy, herniotomy, scrotoplasty</i>
Обструкция на уровне семявыбрасывающего протока <i>Ejaculatory duct obstruction</i>	Кисты предстательной железы (кисты мюллеровых протоков) <i>Prostatic utricle cyst</i>	Послеоперационная (операции на шейке мочевого пузыря). <i>Bladder surgery</i>

Таблица 2.

Классификация ОА, основанная на уровне обструкции и причинах ее возникновения (врожденного или приобретенного характера) [39]

Table 2.

Classification of obstructive azoospermia

водит к нарушению его проходимости, а воспаление в предстательной железе и семенных пузырьках вызывает изменение физико-химических свойств их секрета, обуславливая снижение активности сперматозоидов [34]. Поражая сперматогенный эпителий, эти микроорганизмы вызывают появление большого количества аномальных, патологически измененных форм сперматозоидов, характеризующихся нарушенной подвижностью. Попадая в эякулят, данные возбудители могут нарушать подвижность сперматозоидов посредством выработки активных форм кислорода, которые повреждают митохондрии, а также приводят к перекисному окислению липидов мембран. Вследствие этого изменяется текучесть мембран, снижается подвижность сперматозоидов. Хламидии, микоплазмы и уреоплазмы способны вызывать фрагментацию ДНК, повреждать хроматин и приводить к апоптозу сперматозоидов [35].

Азооспермия представляет собой полное отсутствие сперматозоидов в анализе эякулята [36]. Азооспермия во всех своих проявлениях наблюдается приблизительно у 1% мужского населения и может наблюдаться в 20% всех случаев бесплодия [37, 38]. Азооспермия обычно диагностируется в ходе обследования на бесплодие в результате получения первичной и контрольной спермограммы. В спермограмме человека обнаруживается отсутствие сперматозоидов, и ставится диагноз «азооспермия». Различают необструктивную, секреторную азооспермию, при которой сперматозоиды отсутствуют в эякуляте из-за того, что в яичках не происходит формирования сперматозоидов, и обструктивную, экскреторную азооспермию, из-за которой сперматозоиды не попадают в эякулят по причине непроходимости семявыносящих путей.

Обструктивная азооспермия (ОА). Отсутствие сперматозоидов и первичных половых клеток в эякуляте и постэякуляторной моче в связи с двусторонней обструкцией семявыносящих протоков, называется обструктивной азооспермией [39]. Наблюдается примерно в 20% от всех случаев азооспермии [39].

В таблице 2 представлены основные причины развития обструктивной азооспермии.

При секреторной азооспермии не происходит формирования сперматозоидов в яичках из-за ряда причин, к которым относятся: хромосомные отклонения, недостаточная секреция гонадотропина, механическое повреждение мошонки, варикоцеле, опухоли и ряд других причин [40]. Считается, что необструктивная азооспермия практически не подлежит консервативной терапии, и единственным методом, позволяющим осуществить зачатие, является пункционная биопсия, что характерно и для экскреторной азооспермии, но происходит с меньшим числом успешных исходов [40].

Экзогенные факторы мужского бесплодия. Экзогенными факторами, оказывающими влияние на репродуктивную функцию, традиционно считаются нарастающее загрязнение контактных сред, температурное воздействие, социально-экономические кризисы, негативно влияющие на эмоциональное здоровье. Также значимыми факторами являются уровень физической активности, медицинская активность, употребление алкоголя, табака, некачественных продуктов питания, воздействие на репродуктивную систему некоторых лекарств и профессии, связанные с тяжелыми условиями труда [41,42].

В таблице 3 проиллюстрирован вклад экзогенных факторов в риск развития мужского бесплодия.

Таблица 3.

Доля внешних факторов риска в возникновении мужского бесплодия [41]

Table 3.

External risk factors of male infertility

Фактор риска <i>Risk factor</i>	Доля фактора, % <i>Factor impact, %</i>
Вредные привычки <i>Bad habits</i>	41,7
Условия труда <i>Working environment</i>	29,5
Условия проживания (экологическое неблагополучие) <i>Environmental pollution</i>	11,9
Отношение к своему здоровью и медицинской активности <i>Health attitude</i>	7,4
Психологический комфорт <i>Psychological comfort</i>	5,9
Физическая активность <i>Physical activity</i>	3,6

Согласно устоявшейся позиции курение табака негативно влияет на спермограмму мужчин, что однозначно показывают данные мета-анализов, базирующиеся на больших выборках [42,43] в выводах которых отмечается снижение объема эякулята и содержащихся в нем сперматозоидов, а также увеличение количества лейкоцитов и сперматозоидов с нарушенной морфологией; при этом значение pH, подвижность и уровень половых гормонов остаются в норме. Однако ни одно из этих исследований не позволяет сделать однозначных утверждений о связи курения с субфертильностью и, тем более, с инфертильностью мужчин, за исключением того, что отказ от курения положительно влияет на проблемы, связанные с нарушенной эрекцией. По всей видимости, курение может являться лишь предиктором бесплодия [44]. Тем не менее отказ от курения стоит рекомендовать как профилактическую меру мужского бесплодия парам, планирующим зачатие ребенка [45].

Несомненен факт, что употребление этанола негативно сказывается на здоровье человека, в том числе нарушает функции мужской половой системы. Этанол снижает секрецию лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов, а также тестостерона, что приводит к нарушению функций клеток Сертоли и Лейдига и, в дальнейшем – к импотенции. Датскими учеными опубликованы данные, указывающие на то, что у мужчин, употребляющих алкоголь даже в относительно небольших количествах (не более 5 единиц в неделю), концентрация сперматозоидов была снижена, а у мужчин, употребляющих алкоголь в количестве 25 единиц в неделю, она была на 33% ниже нормы [46]. В исследовании, проведенном на 100 алкоголиках, только 12% спермограмм показали нормальное значение по сравнению

с 40% у умеренно пьющих людей [45]. Тем не менее, показано [42], что употребление напитков, содержащих этанол, раз в месяц практически не сказывается на объеме эякулята и качестве сперматозоидов, хотя у мужчин, полностью отказавшихся от алкоголя, эти показатели все равно остаются выше.

У млекопитающих для успешного протекания процесса сперматогенеза температура яичек должна быть меньше температуры тела на 2–8 градусов Цельсия, более высокие температуры могут привести к сниженной функции и нарушениям в работе мужской половой системы [47]. Основным фактором, влияющим на процесс сперматогенеза с точки зрения теплового воздействия, является окислительный стресс, который негативно воздействует на клеточную мембрану, и уменьшает внутриклеточный уровень антиоксидантов. Экспериментально доказано, что искусственное повышение температуры мошонки у фертильных мужчин приводит к гипоксии и, как следствие, к снижению количеству сперматозоидов, а также нарушению их морфологии [48]. Из этого можно сделать вывод, что тепловое воздействие негативно влияет на репродуктивную функцию. Несмотря на значительное количество мужчин с бесплодием [49], их осведомленность о факторах, влияющих на инфертильность, зачастую достаточно низкая. Мужчины смогли описать только 51% факторов риска и 45% проблем со здоровьем, связанных с бесплодием. Согласно исследованиям, мужчины наиболее осведомлены о поддающихся изменению факторах бесплодия, таких как курение и половые инфекции [50]. В целом существует значительный дефицит исследовательских работ в отношении медицинской осведомленности мужчин (в отличие от женщин).

В настоящее время не существует единого мнения о влиянии физической нагрузки на способность мужчин к оплодотворению [51]. Имеются сведения как о позитивных, так и о негативных изменениях показателей спермограмм у спортсменов. Основная проблематика заключается в отличающихся подходах к изучению данной темы. Разные исследования предполагают разный набор упражнений, интенсивность нагрузки: одни проводили исследования у профессиональных спортсменов; другие – на любителях или людях, вообще не связанных со спортом. Но практически все исследования и выводы получены на относительно небольшом размере выборок в экспериментах [52,53,54,]. В связи с этим на сегодняшний день нет однозначного ответа о том, стоит ли рекомендовать пациентам физические нагрузки для профилактики или коррекции бесплодия.

Известно, что ряд производственных факторов может наносить существенный вред мужской репродуктивной системе. Факторами воздействия могут выступать: вибрация, темпера-

тура, ионизирующее и неионизирующее излучение, работа с вредными веществами, тяжелые физические нагрузки, сидячее положение, психоэмоциональные стрессы. Согласно данным, полученным центром исследования бесплодия в Тегеране, не было выявлено статистически значимой корреляции между 12 профессиями в оценке среднего количества сперматозоидов и нарушения их морфологии [55]. Однако значимым было различие в частоте сперматозоидов с подвижностью класса В (прогрессивно-слабоподвижные). Наиболее низкий средний процент сперматозоидов с подвижностью класса В был отмечен у работников транспортных компаний. В **таблице 4** представлены результаты спермограмм у 1164 мужчин различных профессий.

Одним из факторов, вызывающих бесплодие, является контакт со свинцом, у рабочих с такой профвредностью отмечается повышенная частота гипоспермии, астенозооспермии и тератозооспермии [56]. Гипофертильность, вызванная свинцом, возможно, связана с его пря-

Род Занятий <i>Occupation</i>	Показатели спермограммы <i>Semen analysis parameters</i>				
	Объем эякулята (мл) <i>Ejaculate volume (mL)</i>	Средняя концентрация (млн/мл) <i>Average concentration of spermatozoa (million/mL)</i>	Морфология (% в норме) <i>Morphology (% normal)</i>	Подвижность класса А (%) <i>Class A sperm motility (%)</i>	Подвижность класса В (%) <i>Class B sperm motility (%)</i>
Канцелярия <i>Office workers</i>	3,5	45,9	7,5	8,6	23,5
Продажи <i>Sales industry</i>	3,2	44,2	7,4	9,1	21,1
Сельское хозяйство <i>Agricultural industry</i>	3,7	44,6	6,8	10,1	23,5
Художники <i>Artists</i>	2,9	43,8	8,8	8,5	25,7
Сфера услуг <i>Service industry</i>	3,4	54,9	8,4	7,6	24,7
Инженеры <i>Engineering</i>	3,6	42,6	6,7	9,9	22,5
Военные <i>Military</i>	3,7	40,5	6,7	8,9	23,8
Механики <i>Technicians</i>	3,6	47,1	8,1	8,5	25,2
Транспорт <i>Transport workers</i>	3,3	39,4	6,6	7	20,3
Работа с пластиком <i>Plastics industry</i>	3,6	51,5	7,2	8,9	23,3
Металлургия <i>Metallurgy</i>	3,5	46,7	7,9	8,4	24,8
Электричество <i>Electric power industry</i>	4,1	37	6,5	7,4	25,9

Таблица 4.

Средние значения показателей спермограмм у мужчин различных профессий [55]

Table 4.

Semen analysis parameters in men of various occupations [55]

мым токсическим воздействием на половые железы. Мужчины, работающие с пестицидами, в половине случаев имеют повышенный уровень фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, а также у них отмечается азооспермия и олигоспермия [57]. Изучение влияния вибрации показало большую распространенность нарушений, связанных с количеством выделяемого эякулята и наличием в нем активных сперматозоидов у рабочих, имеющих постоянный контакт с вибрацией.

Существующие исследования свидетельствуют о том, что качество и количество человеческих сперматозоидов серьезно снижаются [57]. Это заставляет некоторых ученых и экологов полагать, что человеческий вид приближается к кризису фертильности. Утверждается, что причиной снижения фертильности у мужчин является ухудшение экологической обстановки. К негативным экологическим факторам относятся воздействие тяжелых металлов и различных химических веществ, которые широко используют в сельском хозяйстве и промышленности. Например, использование пестицидов и растворителей приводит к ухудшению качества спермы, а также усугублению уже имеющихся проблем с инфертильностью. Эти эффекты могут привести

не только к снижению концентрации сперматозоидов, но и к изменениям сексуального поведения, психологическим расстройствам и онкологии половых органов

Заключение

Мужское бесплодие чаще всего связано с нарушениями, которые могут возникать на всех стадиях образования половых клеток, их перемещения по мужским и женским половым путям, а также на стадии формирования двух пронуклеусов. Особенностью сперматогенеза является образование синцития на стадиях размножения, роста и созревания, изменение структуры клетки на стадии спермиогенеза, ремоделирование хроматина с заменой гистонов на протамины и наоборот, метилирование и деметилирование ДНК, капацитация. Все вышеперечисленные процессы требуют тонкой и точной регуляции, характеризуются высокой чувствительностью к воздействию неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов. Существующие исследования свидетельствуют о приближении человеческого вида к кризису фертильности, обусловленному не только снижением концентрации сперматозоидов, но и изменениями сексуального поведения, психологическими расстройствами.

Литература:

- Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;13:37. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1>
- Лебедев Г.С., Голубев Н.А., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А., Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;(4):4-13. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12>
- Филлипов О.С. Причины и факторы развития бесплодия среди населения Сибири. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2002;(3):47-49.
- Устинова Т.А., Артымук Н.В., Власова В.В., Пыжов А.Я. Бесплодие в Кемеровской области. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2010;1(40):37-39.
- Фролова Н.И., Белокриницкая Т.Е., Анохова Л.И., Кадалова Н.В., Луговская О.В., Якимова Ю.В., Ананьина Д.А., Туранова О.В. Распространенность и характеристика бесплодия у женщин молодого фертильного возраста, проживающих в Забайкальском крае. *Acta Biomed Sci (Бюллетень ВСНЦ СО РАМН)*. 2014;4(98):54-58.
- Пушкарь Д.Ю., Камалов А.А., Аль-Шукри С.Х., Еркович А.А., Коган М.И., Павлов В.Н., Журавлев В.Н., Берников А.Н. Эпидемиологическое исследование распространенности эректильной дисфункции в Российской Федерации. *Уральский медицинский журнал*. 2012;3(95):75-79.
- Урология по Дональду Смиту*. Под ред. Э. Танаго, Дж. Маканинича. Москва: Практика; 2005.
- Тер-Аванесов Г.В. *Андрологические аспекты бесплодного брака*. Москва: НИЦ АГиП РАМН, 2000.
- Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S, editors. *Andrology: Male reproductive health and dysfunction*. Berlin: Springer Verlag; 2010.
- Некрасова Н.И. Гипогонадизм у мужчин. *Клиническая геронтология*. 2006;12(5):49-55.
- Тавокина Л.В. Мужское бесплодие, генетические аспекты. *Почки*. 2014;(2):9-13.
- Johnson MD. Genetic risks of intracytoplasmic sperm injection in the treatment of male infertility: recommendations for genetic counseling and screening. *Fertil Steril*. 1998;70(3):397-411. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(98\)00209-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(98)00209-x)
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015;103(3):e18-25. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.103>
- Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, Krausz C; European Association of Urology Working Group on Male Infertility. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol*. 2012;62(2):324-32. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.04.048>
- Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б. *Хирургические болезни репродуктивной системы и секстрасформационные операции*. Москва: Медицина; 2000.
- Ерохин А.П., Воложин С.И. *Крипторхизм*. Москва: Медицина; 1995.
- Barthold, J. Abnormalities of the testis and scrotum and their surgical management. In: Wein AJ. *Campbell-Walsh Urology*. 10th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012:3557-3599. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6911-9.00132-8>
- Полякова М.В. Перспективы использования сперматогонийальных стволовых клеток при изучении механизмов сперматогенеза и лечении мужского бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия*. 2016;17(4):17-20. <https://doi.org/19.10.17650/2070-9781-2016-17-4-17-20>
- Коган М.И., Афоко А., Тампуори Д., Асанги-Асамани А., Пипченко О.И. Варикоцеле: противоречивая проблема. *Урология*. 2009;(6):67-72.
- Никитин О.Д., Базалицкая С.В. Эффективность оперативного лечения варикоцеле в плане восстановления репродуктивной функции. *Клінічна хірургія*. 2013;10:63-66.

21. Лоран ОБ, Соколыцкий ММ, Гагарина СВ, Стойко ЮМ, Голицын АВ. Выбор метода хирургической коррекции варикоцеле с учетом особенностей венозной гемодинамики. *Урология*. 2006;5:24-30.
22. van der Horst HJ, de Wall LL. Hypospadias, all there is to know. *Eur J Pediatr*. 2017;176(4):435-441. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2864-5>
23. Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*. 1992;305(6854):609-613. <https://doi.org/10.1136/bmj.305.6854.609>
24. Hamilton TR, Mendes CM, de Castro LS, de Assis PM, Siqueira AF, Delgado Jde C, Goissis MD, Muiño-Blanco T, Cebrián-Pérez JÁ, Nichi M, Visintin JA, Assumpção ME. Evaluation of Lasting Effects of Heat Stress on Sperm Profile and Oxidative Status of Ram Semen and Epididymal Sperm. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:1687657. <https://doi.org/10.1155/2016/1687657>
25. Shibahara H, Shiraiishi Y, Hirano Y, Suzuki T, Takamizawa S, Suzuki M. Diversity of the inhibitory effects on fertilization by anti-sperm antibodies bound to the surface of ejaculated human sperm. *Hum Reprod*. 2003;18(7):1469-73. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg241>
26. Айзикович Б.И., Айзикович И.В., Верба О.Ю., Козлов В.А. Роль цитокинов в регуляции сперматогенеза: современный взгляд на проблему. *Иммунология*. 2008;3:191-193.
27. Madar J, Urbánek V, Chaloupková A, Nouza K, Kinský R. Role protilátkové a buněčné autoimmunity proti spermii v patogenези mužské neplodnosti [Role of sperm antibodies and cellular autoimmunity to sperm in the pathogenesis of male infertility]. *Ceska Gynekol*. 2002;67(1):3-7
28. Schumacher GF. Immunology of spermatozoa and cervical mucus. *Hum Reprod*. 1988;3(3):289-300. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136698>
29. Costa P, Avances C, Wagner L. Dysfonction érectile: connaissances, souhaits et attitudes. Résultats d'une enquête française réalisée auprès de 5.099 hommes âgés de 18 ans à 70 ans [Erectile dysfunction: knowledge, wishes and attitudes. Results of a French study of 5.099 men aged 17 to 70]. *Prog Urol*. 2003;13(1):85-91.
30. Beutel ME, Weidner W, Brähler E. Epidemiology of sexual dysfunction in the male population. *Andrologia*. 2006;38(4):115-121. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2006.00730.x>
31. Mann K, Pankok J, Connemann B, Sohn M, Thüroff JW, Benkert O. Sleep investigations in erectile dysfunction. *J Psychiatr Res*. 2005;39(1):93-99. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.05.007>
32. Савичева А.М. Этиологическая диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций. *Трудный пациент*. 2007;1(5):21-28.
33. Imudia AN, Detti L, Puscheck EE, Yelian FD, Diamond MP. The prevalence of ureaplasma urealyticum, mycoplasma hominis, chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation. *J Assist Reprod Genet*. 2008;25(1):43-6. <https://doi.org/10.1007/s10815-007-9192-z>
34. Gdoura R, Kchaou W, Chaari C, Znazen A, Keskes L, Rebai T, Hammami A. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men. *BMC Infect Dis*. 2007;7:129. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-129>
35. Pahune PP, Choudhari AR, Muley PA. The total antioxidant power of semen and its correlation with the fertility potential of human male subjects. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(6):991-995. <https://doi.org/10.7860/JC-DR/2013/4974.3040>
36. Esteves SC. Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian J Androl*. 2015;17(3):459-470. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.148719>
37. Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on evaluation of the azoospermic male. *Fertil Steril*. 2006;86(5 Suppl 1):S210-215. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.08.030>
38. Jarvi K, Lo K, Fischer A, Grantmyre J, Zini A, Chow V, Mak V. CUA Guideline: The workup of azoospermic males. *Can Urol Assoc J*. 2010;4(3):163-167. <https://doi.org/10.5489/auaj.10050>
39. Dohle GR, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Giwercman A, Jungwirth A; European Association of Urology Working Group on Male Infertility. European Association of Urology guidelines on vasectomy. *Eur Urol*. 2012;61(1):159-163. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.10.001>
40. Chiba K, Enatsu N, Fujisawa M. Management of non-obstructive azoospermia. *Reprod Med Biol*. 2016;15(3):165-173. <https://doi.org/10.1007/s12522-016-0234-z>
41. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mellows HJ. WHO Manual for the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge, Mass.; Cambridge University Press; 2000. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/36983>
42. Радченко О.Р., Уразманов А.Р. Алгоритм оценки риска мужского бесплодия в условиях социальной и антропогенной нагрузки. *Современные проблемы науки и образования*. 2011;5:29.
43. Kovac JR, Khanna A, Lipshultz LI. The effects of cigarette smoking on male fertility. *Post grad Med*. 2015;127(3):338-341. <https://doi.org/10.1080/00325481.2015.1015928>
44. Zhang ZH, Zhu HB, Li LL, Yu Y, Zhang HG, Liu RZ. Decline of semen quality and increase of leukocytes with cigarette smoking in infertile men. *Iran J Reprod Med*. 2013;11(7):589-596.
45. Gaskins AJ, Mendiola J, Afeiche M, Jørgensen N, Swan SH, Chavarro JE. Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *Br J Sports Med*. 2015;49(4):265-270. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091644>
46. Harlev A, Agarwal A, Gunes SO, Shetty A, du Plessis SS. Smoking and Male Infertility : An Evidence-Based Review. *World J Mens Health*. 2015;33(3):143-160. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2015.33.3.143>
47. Gude D. Alcohol and fertility. *J Hum Reprod Sci*. 2012;5(2):226-228. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.101030>
48. Jensen TK, Gottschau M, Madsen JO, Andersson AM, Lassen TH, Skakkebaek NE, Swan SH, Priskorn L, Juul A, Jørgensen N. Habitual alcohol consumption associated with reduced semen quality and changes in reproductive hormones; a cross-sectional study among 1221 young Danish men. *BMJ Open*. 2014;4(9):e005462. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005462>
49. Hamilton TR, Mendes CM, de Castro LS, de Assis PM, Siqueira AF, Delgado Jde C, Goissis MD, Muiño-Blanco T, Cebrián-Pérez JÁ, Nichi M, Visintin JA, Assumpção ME. Evaluation of Lasting Effects of Heat Stress on Sperm Profile and Oxidative Status of Ram Semen and Epididymal Sperm. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:1687657. <https://doi.org/10.1155/2016/1687657>
50. Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieusset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Hum Reprod*. 1998;13(8):2122-2125. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.8.2122>
51. Daumler D, Chan P, Lo KC, Takefman J, Zekowitz P. Men's knowledge of their own fertility: a population-based survey examining the awareness of factors that are associated with male infertility. *Hum Reprod*. 2016;31(12):2781-2790. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew265>
52. Akbay E, Cayan S, Doruk E, Duce MN, Bozlu M. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU Int*. 2000;86(4):490-493. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00735.x>
53. Gaskins AJ, Mendiola J, Afeiche M, Jørgensen N, Swan SH, Chavarro JE. Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *Br J Sports Med*. 2015;49(4):265-270. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091644>
54. Arce JC, De Souza MJ, Pescatello LS, Luciano AA. Subclinical alterations in hormone and semen profile in athletes. *Fertil Steril*. 1993;59(2):398-404.
55. Daumler D, Chan P, Lo KC, Takefman J, Zekowitz P. Men's knowledge of their own fertility: a population-based survey examining the awareness of factors that are associated with male infertility. *Hum Reprod*. 2016;31(12):2781-2790. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew265>
56. Vaziri MH, Sadighi Gilani MA, Kavousi A, Firoozeh M, Khani Jazani R, Vosough Taqi Dizaj A, Mohseni H, Bagery Lankarani N, Azizi M, Salman Yazdi R. The Relationship between Occupation and Semen Quality. *Int J Fertil Steril*. 2011;5(2):66-71.
57. Lancranjan I, Popescu HI, Gavănescu O, Klepsch I, Serbănescu M. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. *Arch Environ Health*. 1975;30(8):396-401. <https://doi.org/10.1080/00039896.1975.10666733>
58. Whorton D, Krauss RM, Marshall S, Milby TH. Infertility in male pesticide workers. *Lancet*. 1977;2(8051):1259-1261. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(77\)92665-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(77)92665-4)

References:

- Agarwal A, Mulgund A, Hamada A, Chyatte MR. A unique view on male infertility around the globe. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;13:37. <https://doi.org/10.1186/s12958-015-0032-1>
- Lebedev GS, Golubev NA, Shaderkin IA, Shaderkina VA, Apolikhin OI, Sivkova NV, Komarova VA. Male infertility in the Russian Federation: statistical data for 2000-2018. *Experimental and clinical urology*. 2019;(4):4-12. (In Russ.). <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-4-12>
- Fillipov OS. Prichiny i faktory razvitiya besplodiya sredi naseleniya Sibiri. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. *Epidemiology and infectious diseases*. 2002;(3):47. (In Russ.).
- Ustinova TA, Artymuk NV, Vlasova VV, Pyzhov AY. Infertility in couples of Kemerovo region. *Mother and baby in Kuzbass*. 2010;1(40):37-39. (In Russ.).
- Frolova NI, Belokrinitskaya TE, Anokhova LI, Kadalova NV, Lugovskaya OV, Yakimova YV, Ananijina DA, Turanova OV. Prevalence and characteristics of infertility in young women of reproductive age living in zabaykalsky district. *Acta Biomed Sci (Bulletin of East Siberian scientific center SB RAMS)*. 2014;4(98):54-58. (In Russ.).
- Pushkar DY, Kamalov AA, Al-Shukri SH, Erkovich AA, Kogan MI, Pavlov VN, Zhuravlev VN, Bernikov AN. Epidemiological study of prevalence of erectile dysfunction in the Russian Federation. *Ural Medical Journal*. 2012;3(95):75-79. (In Russ.).
- Urology according to Donald Smith*. Tanago E, Makaninicha J, editors. Moscow: Praktika; 2005. (In Russ.).
- Ter-Avanesov GV. *Andrologicheskie aspekty besplodnogo braka*. Moscow: NTs AGIP RAMN; 2000. (In Russ.).
- Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S, editors. *Andrology: Male reproductive health and dysfunction*. Berlin: Springer Verlag; 2010.
- Nekrasova NN. Male hypogonadism. *Clinical gerontology*. 2006;12(5):49-55. (In Russ.).
- Tavokin LV. Muzhskoe besplodie, geneticheskie aspekty. *Pochki*. 2014;(2):9-13. (In Russ.).
- Johnson MD. Genetic risks of intracytoplasmic sperm injection in the treatment of male infertility: recommendations for genetic counseling and screening. *Fertil Steril*. 1998;70(3):397-411. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00209-X](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00209-X)
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Diagnostic evaluation of the infertile male: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2015;103(3):e18-25. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.103>
- Jungwirth A, Giwercman A, Tournaye H, Diemer T, Kopa Z, Dohle G, Krausz C; European Association of Urology Working Group on Male Infertility. European Association of Urology guidelines on Male Infertility: the 2012 update. *Eur Urol*. 2012;62(2):324-32. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.04.048>
- Okulov AB, Negmadzhanov BB. *Khirurgicheskie bolezni reproduktivnoy sistemy i sekstransformatsionnye operatsii*. Moscow : Medicine ; 2000. (In Russ.).
- Erokhin AP, Volozhin SI. *Kriptorkhizm*. Moscow : Medicine ; 1995. (In Russ.).
- Barthold, J. Abnormalities of the testis and scrotum and their surgical management. In: Wein AJ. *Campbell-Walsh Urology*. 10th Ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012:3557-3599. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6911-9.00132-8>
- Polyakova MV. Perspectives of spermatogonial stem cell use for investigation of spermatogenesis mechanisms and for treatment of male infertility. *Andrology and Genital Surgery*. 2016;17(4):17-20. (In Russ.). <https://doi.org/10.1016/j.andro.2016.07.016>
- Kogan MI, Afoko A, Tampuori D, Asanti-Asamani A, Pipchenko OI. Varikotsele: protivorechivaya problema. *Urologiya*. 2009;(6):67-71. (In Russ.).
- Nikitin OD, Basilica SV. Efficacy of surgical treatment of varicocele in terms of recovery of reproductive function. *Klinichna Hirurgiya*. 2013;10:63-66. (In Russ.).
- Loran OB, Sokolyshchik MM, Gagarina SV, Stoiko YuM, Golitsyn AV. Choice of surgical correction of varicocele based on venous hemodynamics. *Urologiya*. 2006;5:24-29. (In Russ.).
- van der Horst HJ, de Wall LL. Hypospadias, all there is to know. *Eur J Pediatr*. 2017;176(4):435-441. <https://doi.org/10.1007/s00431-017-2864-5>
- Carlsen E, Giwercman A, Keiding N, Skakkebaek NE. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. *BMJ*. 1992;305(6854):609-613. <https://doi.org/10.1136/bmj.305.6854.609>
- Hamilton TR, Mendes CM, de Castro LS, de Assis PM, Siqueira AF, Delgado Jde C, Goissis MD, Muiño-Blanco T, Cebrián-Pérez JÁ, Nichi M, Visintin JA, Assumpção ME. Evaluation of Lasting Effects of Heat Stress on Sperm Profile and Oxidative Status of Ram Semen and Epididymal Sperm. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:1687657. <https://doi.org/10.1155/2016/1687657>
- Shibahara H, Shiraishi Y, Hirano Y, Suzuki T, Takamizawa S, Suzuki M. Diversity of the inhibitory effects on fertilization by anti-sperm antibodies bound to the surface of ejaculated human sperm. *Hum Reprod*. 2003;18(7):1469-73. <https://doi.org/10.1093/humrep/deg241>
- Madar J, Urbánek V, Chaloupková A, Nouza K, Kinský R. Role of cytokines in the regulation of spermatogenesis: modern opinion on problem. *Immunology*. 2008;3(3):191-193. (In Russ.).
26. Айзикович Б.И. Айзикович И.В., Верба О.Ю., Козлов В.А. Роль цитокинов в регуляции сперматогенеза: современный взгляд на проблему. *Иммунология*. 2008;3:191-193 [Aizikovich BI, Alzlkovlch IV, Verba OYu, Kozlov VA. Cytokine role in spermatogenesis: modern opinion on prob- 191lem. *Immunology*. 2008;(3):191-193. (In Russ.).]
27. Madar J, Urbánek V, Chaloupková A, Nouza K, Kinský R. Role of sperm antibodies and cellular autoimmunity in the pathogenesis of male infertility. *Ceska Gynekol*. 2002;67(1):3-7
28. Schumacher GF. Immunology of spermatozoa and cervical mucus. *Hum Reprod*. 1988;3(3):289-300. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136698>
29. Costa P, Avances C, Wagner L. Dysfonction érectile: connaissances, souhaits et attitudes. Résultats d'une enquête française réalisée auprès de 5.099 hommes âgés de 18 ans à 70 ans [Erectile dysfunction: knowledge, wishes and attitudes. Results of a French study of 5.099 men aged 17 to 70]. *Prog Urol*. 2003;13(1):85-91.
30. Beutel ME, Weidner W, Brähler E. Epidemiology of sexual dysfunction in the male population. *Andrologia*. 2006;38(4):115-121. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2006.00730.x>
31. Mann K, Pankok J, Connemann B, Sohn M, Thüroff JW, Benkert O. Sleep investigations in erectile dysfunction. *J Psychiatr Res*. 2005;39(1):93-99. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2004.05.007>
32. Савичева А.М. Этиологическая диагностика и терапия репродуктивно значимых инфекций. *Трудный пациент*. 2007;1(5):21-28 [Savicheva AM. Etiologicheskaya diagnostika i terapiya reproduktivno znachimykh infektsiy. *Trudnyy patsient*. 2007;1(5):21-28 (In Russ.).]
33. Imudia AN, Detti L, Puscheck EE, Yelian FD, Diamond MP. The prevalence of ureaplasma urealyticum, mycoplasma hominis, chlamydia trachomatis and neisseria gonorrhoeae infections, and the rubella status of patients undergoing an initial infertility evaluation. *J Assist Reprod Genet*. 2008;25(1):43-6. <https://doi.org/10.1007/s10815-007-9192-z>
34. Gdoura R, Kchaou W, Chaari C, Znazen A, Keskes L, Rebai T, Hammami A. Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium infections and semen quality of infertile men. *BMC Infect Dis*. 2007;7:129. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-7-129>
35. Pahune PP, Choudhari AR, Muley PA. The total antioxidant power of semen and its correlation with the fertility potential of human male subjects. *J Clin Diagn Res*. 2013;7(6):991-995. <https://doi.org/10.7860/JC-DR/2013/4974.3040>
36. Esteves SC. Clinical management of infertile men with nonobstructive azoospermia. *Asian J Androl*. 2015;17(3):459-470. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.148719>
37. Male Infertility Best Practice Policy Committee of the American Urological Association; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Report on evaluation of the azoospermic male. *Fertil Steril*. 2006;86(5 Suppl 1):S210-215. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.08.030>
38. Jarvi K, Lo K, Fischer A, Grantmyre J, Zini A, Chow V, Mak V. CUA Guideline: The workup of azoospermic males. *Can Urol Assoc J*. 2010;4(3):163-167. <https://doi.org/10.5489/auaj.10050>
39. Dohle GR, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Giwercman A, Jungwirth A; European Association of Urology Working Group on Male Infertility. European Association of Urology guidelines on vasectomy. *Eur Urol*. 2012;61(1):159-163. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.10.001>
40. Chiba K, Enatsu N, Fujisawa M. Management of non-obstructive azoospermia. *Reprod Med Biol*. 2016;15(3):165-173. <https://doi.org/10.1007/s12522-016-0234-z>

41. Rowe PJ, Comhaire FH, Hargreave TB, Mellows HJ. WHO Manual for the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge, Mass. ; Cambridge University Press; 2000. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/36983>
42. Radchenko OR, Urazmanov AR. Algorithm for estimating the risk of male infertility in the context of social and antropotehnogennoy load. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Science and Education Problems*. 2011;(5):29. (In Russ.).
43. Kovac JR, Khanna A, Lipshultz LI. The effects of cigarette smoking on male fertility. *Post grad Med*. 2015;127(3):338-341. <https://doi.org/10.1080/00325481.2015.1015928>
44. Zhang ZH, Zhu HB, Li LL, Yu Y, Zhang HG, Liu RZ. Decline of semen quality and increase of leukocytes with cigarette smoking in infertile men. *Iran J Reprod Med*. 2013;11(7):589-596.
45. Gaskins AJ, Mendiola J, Afeiche M, Jørgensen N, Swan SH, Chavarro JE. Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *Br J Sports Med*. 2015;49(4):265-270. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091644>
46. Harlev A, Agarwal A, Gunes SO, Shetty A, du Plessis SS. Smoking and Male Infertility : An Evidence-Based Review. *World J Mens Health*. 2015;33(3):143-160. <https://doi.org/10.5534/wjmh.2015.33.3.143>
47. Gude D. Alcohol and fertility. *J Hum Reprod Sci*. 2012;5(2):226-228. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.101030>.
48. Jensen TK, Gottschau M, Madsen JO, Andersson AM, Lassen TH, Skakkebaek NE, Swan SH, Priskorn L, Juul A, Jørgensen N. Habitual alcohol consumption associated with reduced semen quality and changes in reproductive hormones; a cross-sectional study among 1221 young Danish men. *BMJ Open*. 2014;4(9):e005462. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-005462>
49. Hamilton TR, Mendes CM, de Castro LS, de Assis PM, Siqueira AF, Delgado Jde C, Goissis MD, Muiño-Blanco T, Cebrián-Pérez JÁ, Nichi M, Visintin JA, Assumpção ME. Evaluation of Lasting Effects of Heat Stress on Sperm Profile and Oxidative Status of Ram Semen and Epididymal Sperm. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016:1687657. <https://doi.org/10.1155/2016/1687657>
50. Thonneau P, Bujan L, Multigner L, Mieuisset R. Occupational heat exposure and male fertility: a review. *Hum Reprod*. 1998;13(8):2122-2125. <https://doi.org/10.1093/humrep/13.8.2122>
51. Daumler D, Chan P, Lo KC, Takefman J, Zelkowitz P. Men's knowledge of their own fertility: a population-based survey examining the awareness of factors that are associated with male infertility. *Hum Reprod*. 2016;31(12):2781-2790. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew265>
52. Akbay E, Cayan S, Doruk E, Duce MN, Bozlu M. The prevalence of varicocele and varicocele-related testicular atrophy in Turkish children and adolescents. *BJU Int*. 2000;86(4):490-493. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00735.x>
53. Gaskins AJ, Mendiola J, Afeiche M, Jørgensen N, Swan SH, Chavarro JE. Physical activity and television watching in relation to semen quality in young men. *Br J Sports Med*. 2015;49(4):265-270. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091644>
54. Arce JC, De Souza MJ, Pescatello LS, Luciano AA. Subclinical alterations in hormone and semen profile in athletes. *Fertil Steril*. 1993;59(2):398-404.
55. Daumler D, Chan P, Lo KC, Takefman J, Zelkowitz P. Men's knowledge of their own fertility: a population-based survey examining the awareness of factors that are associated with male infertility. *Hum Reprod*. 2016;31(12):2781-2790. <https://doi.org/10.1093/humrep/dew265>
56. Vaziri MH, Sadighi Gilani MA, Kavousi A, Firoozeh M, Khani Jazani R, Vosough Taqi Dizaj A, Mohseni H, Bagery Lankarani N, Azizi M, Salman Yazdi R. The Relationship between Occupation and Semen Quality. *Int J Fertil Steril*. 2011;5(2):66-71.
57. Lancranjan I, Popescu HI, GAvănescu O, Klepsch I, Serbănescu M. Reproductive ability of workmen occupationally exposed to lead. *Arch Environ Health*. 1975;30(8):396-401. <https://doi.org/10.1080/00039896.1975.10666733>
58. Whorton D, Krauss RM, Marshall S, Milby TH. Infertility in male pesticide workers. *Lancet*. 1977;2(8051):1259-1261. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(77\)92665-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(77)92665-4)

Сведения об авторах

Литвинова Надежда Алексеевна, доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: формулировка идеи, утверждение версии для публикации, окончательное редактирование рукописи.
ORCID: 0000-0003-2719-344X

Лесников Антон Игоревич, аспирант кафедры физиологии и генетики ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет» Министерства образования Российской Федерации (650043, г. Кемерово, Советский проспект, д. 73).

Вклад в статью: литературный анализ, написание части статьи.
ORCID: 0000-0002-4079-1279

Толочко Татьяна Андреевна, старший преподаватель кафедры морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: написание части статьи, оформление рукописи.
ORCID: 0000-0003-4645-7009

Шмелев Алексей Андреевич, магистр кафедры физиологии и генетики ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный университет» Министерства образования Российской Федерации (650043, г. Кемерово, Советский проспект, д. 73).

Вклад в статью: литературный анализ, написание статьи.
ORCID: 0000-0001-6492-6134

Статья поступила: 01.11.2020г.

Принята в печать: 29.05.2021г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Prof. Nadezhda A. Litvinova, DSc, Professor, Department of Physiology, Kemerovo State Medical University (22A, Voroshilova Street, Kemerovo, 650059, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0003-2719-344X

Mr. Anton I. Lesnikov, PhD Student, Department of Physiology and Genetics, Kemerovo State University (73, Sovetskiy Prospekt, Kemerovo, 650043, Russian Federation).

Contribution: performed literature search and analysis; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0002-4079-1279

Dr. Tatiana A. Tolochko, Senior Lecturer, Department of Morphology and Forensic Medicine, Kemerovo State Medical University (22A, Voroshilova Street, Kemerovo, 650059, Russian Federation).

Contribution: performed literature search and analysis; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0003-4645-7009

Mr. Alexey A. Shmelev, Master Student, Department of Physiology and Genetics, Kemerovo State University (73, Sovetskiy Prospekt, Kemerovo, 650043, Russian Federation).

Contribution: performed literature search and analysis; wrote the manuscript.
ORCID: 0000-0001-6492-6134

Received: 01.11.2020

Accepted: 29.05.2021

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.