



Патоспермия и актуальные методы её лечения

© Александр И. Неймарк¹, Андрей В. Яковлев¹, Ирина В. Каблова¹,
Зарипат Ш. Манасова², Наталья С. Андриуца², Антон В. Ершов^{2,3}

¹ Алтайский государственный медицинский университет [Барнаул, Россия]

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России [Москва, Россия]

³ Научно-исследовательский институт общей реаниматологии им. В.А. Неговского [Москва, Россия]

Аннотация

Обзор литературы посвящён актуальной медико-социальной проблеме — мужскому бесплодию. В статье приведены данные о факторах, способствующих нарушению сперматогенеза и развитию патоспермии. Показана роль окислительного стресса в патогенезе патоспермии и мужского бесплодия. Представлены методы лечения патоспермии. Подчёркнута роль антиоксидантной терапии в лечении патоспермии. Приведены данные о высокой эффективности мелатонина и положительном его влиянии на показатели спермограммы.

Ключевые слова: патоспермия; мужское бесплодие; окислительный стресс; мелатонин

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: А.И. Неймарк, А.В. Ершов — анализ данных, научное редактирование, научное руководство; А.В. Яковлев, И.В. Каблова, З.Ш. Манасова — обзор литературы, анализ данных; Н.С. Андриуца — анализ данных, написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Андрей Владимирович Яковлев; andryakovlev81@mail.ru

Поступила в редакцию: 15.01.2025. Принята к публикации: 08.07.2025. Опубликована: 26.08.2025.

Для цитирования: Неймарк А.И., Яковлев А.В., Каблова И.В., Манасова З.Ш., Андриуца Н.С., Ершов А.В. Патоспермия и актуальные методы её лечения. *Вестник урологии*. 2025;13(4):89-96. DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-4-89-96.

Semen parameter disorders and methods of correction

© Alexander I. Neymark¹, Andrey V. Yakovlev¹, Irina V. Kablova¹,
Zaripat Sh. Manasova², Natalia S. Andriutsa², Anton V. Yershov^{2,3}

¹ Altai State Medical University [Barnaul, Russia]

² Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) [Moscow, Russia]

³ Negovsky Research Institute of General Emergency Care [Moscow, Russia]

Abstract

The article presents data on factors contributing to impaired spermatogenesis and the development of semen disorders (SD). The role of oxidative stress in the pathogenesis of SD and male infertility is demonstrated. Various therapeutic approaches to SD are outlined, with particular emphasis on the role of antioxidant therapy in its management. Evidence is provided highlighting the high efficacy of melatonin and its beneficial impact on semen parameters.

Keywords: semen disorders; ejaculate disorder; male infertility; oxidative stress; melatonin

Financing. The study was not sponsored. **Conflict of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Author contributions: A.I. Neimark, A.V. Ershov — data analysis, scientific editing, supervision; A.V. Yakovlev, I.V. Kablova, Z.Sh. Manasova — literature review, data analysis; N.S. Andriutsa — data analysis, drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Andrey V. Yakovlev; andryakovlev81@mail.ru

Received: 15.01.2025. **Accepted:** 08.07.2025. **Published:** 26.08.2025.

For citation: Neimark A.I., Yakovlev A.V., Kablova I.V., Manasova Z.Sh., Andriutsa N.S., Yershov A.V. Semen parameter disorders and methods of correction. *Urology Herald*. 2025;13(4):89-96. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2025-13-4-89-96.

Введение

Проблема мужского бесплодия чрезвычайно актуальна во всем мире. По данным литературы, около 10 – 20% пар репродуктивного возраста страдает бесплодием

[1 – 4]. В 30 – 50% случаев причиной бесплодия является мужской фактор, при этом, по данным отечественных и зарубежных исследователей, репродуктивный потенциал мужского населения повсеместно снижает

ется [2, 5 –8]. **Цель исследования:** изучить текущее состояние проблемы мужского бесплодия. Обобщить результаты современных исследований и выделить наиболее перспективные направления в лечении патоспермии. При поиске литературных источников использовались базы данных PubMed и eLIBRARY по ключевым запросам: «мужское бесплодие», «патоспермия», «окислительный стресс», «антиоксиданты», «мелатонин» в период с 2017 по 2024 годы.

Сперматогенез

Сперматозоид представляет собой мужскую половую клетку, неспособную к росту и делению, основной функцией которой является оплодотворение яйцеклетки [9]. Сперматозоиды образуются в результате очень сложного биологического процесса, зависящего от строго контролируемого каскада активации и деактивации определённых генов, а также других факторов [10]. Важную роль в сперматогенезе имеет гормональная регуляция. Гонадотропин-рилизинг-гормон, вырабатываемый гипоталамусом, стимулирует переднюю долю гипофиза к выделению фолликулостимулирующего и лuteинизирующего гормонов. В свою очередь, фолликулостимулирующий гормон воздействует на эпителий семенных протоков, а лuteинизирующий гормон стимулирует интерстициальные клетки Leydig, ответственные за выработку тестостерона [1]. Период созревания сперматозоида составляет от 64 до 72 дней [11]. В значительной степени способность к оплодотворению определяется состоянием сперматогенеза, количественными и качественными показателями спермы [9, 10]. Успешное оплодотворение яйцеклетки возможно лишь при соблюдении целого ряда условий, одним из которых являются нормальные показатели семенной жидкости [9]. Около половины мужчин из бесплодных супружеских пар имеют изменения показателей спермограммы — патоспермию [10]. Спермограмма является основным методом оценки мужского репродуктивного потенциала [12, 13]. Согласно 5-му изданию руководства Всемирной организации здравоохранения по исследованию и обработке эякулята человека нормальные значения спермограммы должны соответствовать следующим значениям: концентрация сперматозоидов в 1 миллилитре

≥ 15 миллионов; прогрессивная подвижность сперматозоидов $\geq 32\%$; морфологически нормальные сперматозоиды $\geq 4\%$ [12]. Однако в обновлённой 6-й версии данного документа предложено отказаться от референсных интервалов, поскольку они не позволяют достоверно дифференцировать фертильных и бесплодных пациентов [13].

Причины мужского бесплодия

Причины мужского бесплодия разнообразны, при этом итогом негативного влияния на мужскую репродуктивную функцию всегда является снижение качества спермы. Среди факторов, оказывающих влияние на сперматогенез, выделяют: инфекционные, генетические, варикоцеле, травмы и операции, воздействие радиации и электромагнитного излучения, приём лекарственных препаратов, вредные привычки и многое другое [1, 14, 15].

Инфекционные или воспалительные заболевания половой системы занимают третье место (15%) среди причин мужского бесплодия, уступая идиопатическому бесплодию (28,4%) и варикоцеле (18,1%) [16, 17]. Среди инфекционных заболеваний, влияющих на мужскую фертильность, особое место отводится инфекциям, передающимся половым путём [5, 17]. Максимальная заболеваемость этими инфекциями регистрируется среди молодых мужчин в возрасте от 15 до 49 лет [5, 18]. Описано более 30 микроорганизмов, поражающих уrogenитальный тракт [19]. Роль ряда инфекций в развитии мужского бесплодия на сегодняшний день доказана, среди них: вирус иммунодефицита человека, вирус папилломы человека, хламидия, микоплазма, уреаплазма, микоплазма [20, 21].

Описаны разные механизмы влияния инфекций, передающихся половым путём, на мужскую фертильность [22, 23]. Сообщается, что микроорганизмы, в частности хламидии, микоплазмы и уреаплазмы, способны приводить к апоптозу мужских половых клеток и вызывать фрагментацию ДНК [1, 19]. Вирус папилломы человека способен негативно влиять на клеточный компонент спермы, ухудшать характеристики сперматозоидов, включая их морфологию, подвижность, количество и концентрацию [24], кроме того, данный возбудитель может индуцировать выработку антиспермальных антител [25, 26].

Наряду с инфекциями, передаваемыми половым путём, большое влияние на развитие мужского бесплодия оказывает эпидемический паротит и новая коронавирусная инфекции COVID-19. Каждый третий случай паротитного орхита у мужчин в репродуктивном периоде приводит к нарушениям репродуктивной функции. РНК-содержащий вирус эпидемического паротита с помощью сигналов TLR2 и RIG-I индуцирует иммунный ответ, что способствует увеличению уровня провоспалительных цитокинов и хемокинов. Кроме того, развитие паротитного орхита может стать причиной развития атрофии зародышевого эпителия с нарушением стероидогенеза и сперматогенеза [27].

Последствия новой коронавирусной инфекции COVID-19 для репродуктивной функции у мужчин представляют научный интерес для учёных всего мира [28, 29]. На сегодняшний день представлены результаты ряда исследований, свидетельствующих о снижении репродуктивного потенциала у мужчин, перенёсших данное заболевание [30, 31]. По данным Е. Koc et al. (2021), новая коронавирусная инфекция COVID-19 оказывает негативное влияние на показатели эякулята. У пациентов, включённых в данное исследование, наблюдалось существенное снижение объёма спермы, изменение морфологии и подвижности мужских половых клеток [32]. На гистологическом уровне в яичках и придатках яичек наблюдаются застойные явления, интерстициальный отёк, экссудация эритроцитов, истончение семенных канальцев, а также большое количество апоптотических клеток в семенных канальцах [33]. Вероятно, восприимчивость мужских половых органов к воздействию коронавируса связана с высокой экспрессией рецепторов ангиотензинпревращающего фермента в сперматогониях яичек, клетках Leydig и Sertoli [16, 34]. С учётом патогенеза коронавирусной инфекции и высокой экспрессии рецепторов ангиотензинпревращающего фермента в мужских гонадах возможны воспалительные процессы в яичках вплоть до развития патоспермии и гормональных нарушений [35].

Инфертильность, вызванная инфекционными агентами, реализуется за счёт иммунного ответа, поскольку в результате влияния микроорганизмов происходит

накопление иммунных клеток и провоспалительных цитокинов и хемокинов [36]. В результате влияния инфекционных агентов в половых железах развивается воспалительный процесс, который приводит к повреждению сперматогенного эпителия. Хронический воспалительный процесс становится причиной нарушения проходимости урогенитального тракта, а воспаление в предстательной железе и семенных пузырьках способствует изменению физико-химических свойств их секретов, обусловливая снижение активности мужских половых клеток [1, 37]. Повышенная выработка активных форм кислорода и маркёров воспаления приводит к развитию окислительного стресса [19]. Мембранны сперматозоидов, богатые фосфолипидами, насыщенным и полиненасыщенным жирными кислотами, делают их восприимчивыми к повреждению, вызванному активными формами кислорода, и, как следствие, к лейкоцитоспермии. В результате происходит фрагментация ДНК сперматозоидов, изменение их морфологии и снижение подвижности и жизнеспособности [1, 19].

Около 15% случаев мужского бесплодия обусловлено генетическими факторами, среди которых наибольшее значение имеют хромосомные аберрации, геномные мутации, дисперсия хроматина и фрагментация ДНК [1, 38, 39]. Хромосомные аберрации (чаще всего кариотип 47, XXY, связанный с синдромом Kleinfelter) обнаруживаются примерно у 5% мужчин с олигозооспермией и у 10 – 15% мужчин с азооспермией, в то время как у 3 – 7% мужчин с олигозооспермией и у 15% мужчин с азооспермией встречаются микроделеции Y [40]. В отличие от других причин генетические аномалии далеко не всегда имеют клинические проявления [3], при этом они приводят к качественным или количественным изменениям спермы, вызывая обструктивную и необструктивную азооспермию и олигозооспермию [41].

Выделяют синдромальные и несиндромальные формы патозооспермии. Синдромальные формы характеризуются определенным фенотипом. Ряд синдромов, сопровождающихся дисфункцией репродуктивной системы, например синдром Kallman, Kartagener, муковисцидоз, не вызывают трудностей при проведении

диагностики, однако диагностика многих синдромальных форм мужского бесплодия затруднена вследствие гетерогенности различных генетических нарушений [10].

Варикозное расширение вен яичка (варикоцеле), возникающее вследствие патологического венозного рефлюкса, является одним из ведущих факторов патоспермии и мужского бесплодия [42, 43, 44]. Около 15% взрослых мужчин в общей популяции страдает от варикоцеле, при этом у мужчин с первичным бесплодием частота варикоцеле составляет от 19 до 44%, при вторичном — данный показатель варьирует от 45 до 81% [42, 43, 45]. Сообщается, что у мужчин с варикоцеле снижены общее количество сперматозоидов, уровень тестостерона и уменьшены размеры яичек на стороне варикозно расширенных сосудов [4].

Основным повреждающим фактором у мужчин с варикоцеле является гипертермия яичек, возникающая вследствие нарушения венозного кровотока, между тем многие авторы подчеркивают роль воспаления и окислительного стресса в нарушении fertильности при варикоцеле [4, 42, 46]. Яички мужчин с варикоцеле реагируют на тепловой стресс, гипоксию и воспаление, вырабатывая чрезмерное количество активных форм кислорода. При этом их высокий уровень может привести к бесплодию не только из-за перекисного окисления липидов или повреждения ДНК сперматозоидов, но и в результате инактивации ферментов и белков, участвующих в сперматогенезе [4].

Тестостерон является важнейшим мужским половым гормоном, играющим ключевую роль в сперматогенезе и половой функции, кроме того, он вносит значительный вклад в метаболизм, психологию и здоровье сердечно-сосудистой системы мужского организма [36]. Мужской гипогонадизм сопровождается дефицитом тестостерона и нарушением репродуктивной функции. Для первичного (гипергонадотропного) гипогонадизма характерно снижение или полное отсутствие андрогенсintéзирующей функции яичек, обусловленное поражением яичек. К развитию вторичного гипогонадизма приводят врождённый дефицит гонадотропного релизинг-гормона, заболевания гипофиза и гипоталамуса, гипотиреоз, ожирение и метаболический синдром [1]. По данным исследова-

ния T.V. Lisovskaya et al. (2021), среди всех обследованных мужчин с патоспермиеей у 51,02% были выявлены различные заболевания щитовидной железы. У 45,5% пациентов с необструктивной азооспермиеей был выявлен ранее недиагностированный узловой зоб с нормальными показателями тиреотропного гормона и свободного тироксина, а также была установлена значимая корреляция между узловым зобом и наличием азооспермии [47]. Сложные патофизиологические изменения, вызванные сахарным диабетом, также могут приводить к мужскому бесплодию по нескольким причинам, среди которых наибольшее значение имеют дисфункция гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы, нарушение сперматогенеза, повреждение интерстициальных клеток яичек и эректильная дисфункция [48].

Серьёзное влияние на мужскую fertильность оказывают факторы образа жизни. Гиподинамия и неправильное питание, приводящие к ожирению, использование электронных устройств, излучающих электромагнитное излучение, стресс, воздействие профессиональных вредностей, табакокурение, употребление алкоголя, наркотиков являются распространёнными факторами патоспермии и мужского бесплодия [2, 49, 50].

Роль антиоксидантной терапии в лечении патоспермии

Чаще всего патоспермия остаётся незамеченной. Причиной обращения к врачу, как правило, становится проблема с зачатием, при этом лечение патоспермии является очень сложной задачей, для решения которой используют консервативные и хирургические методы. Оперативное лечение позволяет успешно решить проблему бесплодия у мужчин с варикоцеле или непрходимостью семявыносящих путей, о чём свидетельствуют многочисленные исследования [42, 43, 46]. Консервативное лечение заключается в назначении гормональных, антибактериальных, противовоспалительных препаратов, а также антиоксидантной терапии.

Среди множества механизмов, нарушающих работу репродуктивной системы у мужчин, особый интерес для изучения вызывает окислительный стресс, который обусловливает от 25 до 87% случаев муж-

ского бесплодия [51]. В физиологических условиях активные формы кислорода, образующиеся в результате клеточного метаболизма, необходимы для нормальной функции сперматозоидов, включая capacацию, гиперактивацию, акросомную реакцию и оплодотворение, при этом их избыточная продукция, возникающая в ответ на воздействие многих повреждающих факторов, приводит к повреждению мембранны сперматозоидов, обусловливая нарушения их подвижности, поломки ДНК и снижение способности к оплодотворению [51]. На необходимость исследования уровня окислительного стресса указывают авторы шестого издания руководства Всемирной организации здравоохранения по обработке и исследованию эякулята [13].

Доказанная роль окислительного стресса в мужском бесплодии диктует необходимость применения антиоксидантной терапии. Антиоксиданты способны смягчать негативное влияние окислительного стресса путём прямого взаимодействия со свободными радикалами и косвенно — путём снижения активности или экспрессии ферментов, ответственных за выработку свободных радикалов [52]. Снижая окислительный стресс и блокируя выработку активных форм кислорода, антиоксиданты предотвращают повреждение ДНК, а также способствуют устранению повреждений молекул ДНК [53]. На сегодняшний день доказанными антиоксидантными свойствами обладают карнитины, коэнзим Q10, витамины С и Е, N-ацетилцистеин, цинк, селен, фолиевая кислота и ликопин [54 – 56]. В последние годы всё большую популярность в качестве антиоксидантного средства приобретает мелатонин [57, 58]. Мелатонин является гормоном шишковидной железы, способным смягчать последствия влияния окислительного стресса на мужскую репродуктивную систему [59]. Результаты M. Yang et al. (2021) показали, что повышенный уровень эндогенного мелатонина у трансгенных млекопитающих коррелирует со снижением апоптоза клеток Leydig, увеличением выработки тестостерона и улучшением качества спермы. Мелатонин подавляет апоптоз клеток Leydig, воздействуя на митохондриальный апоптотический путь Bax/Bcl2, повышает экспрессию генов, связанных с синтезом тестостерона: острого регуляторного белка стероидогенеза, стероидо-

генного фактора 1 и транскрипционного фактора GATA-4 в клетках Leydig [60]. Интересные результаты были получены X-L Lu et al. (2018) в исследовании, целью которого было изучение влияния добавок с мелатонином на показатели спермы, гормональный профиль и общую антиоксидантную способность у пациентов с бесплодием, перенёсших паховую варикоцелэктомию. У пациентов, принимавших мелатонин, отмечались статистически значимые улучшения послеоперационных показателей спермограммы (концентрация сперматозоидов, подвижность и доля нормально сформированных сперматозоидов), уровня ингибина В в периферической крови и общей антиоксидантной способности [61]. По данным F. Zhao et al. (2021), мелатонин за счёт подавления выработки активных форм кислорода в митохондриях мужских половых клеток, повышения потенциала митохондриальной мембранны, снижения образования 4-HNE способствует уменьшению вредного воздействия высоких температур на сперматозоиды [62].

Заключение

Итак, проблемы мужского репродуктивного здоровья приобрели глобальные масштабы. Сперматогенез — это сложный процесс деления и дифференцировки половых клеток, зависящий от целого ряда факторов. Воздействие повреждающих факторов, нарушение эндокринной регуляции или генетические дефекты в яичках могут негативно влиять на процесс сперматогенеза, приводя к патоспермии. Несмотря на доказанную многофакторность заболевания, учёные считают, что одним из основных патофизиологических механизмов в патогенезе мужского бесплодия является окислительный стресс. С каждым днём появляется всё больше данных, свидетельствующих о том, что изменение окислительно-восстановительного баланса в семенной жидкости может оказывать негативное влияние на сперматогенез, приводя к патоспермии. Нивелировать пагубное влияние окислительного стресса на мужское репродуктивное здоровье способны антиоксидантные препараты, среди которых важное значение приобрёл мелатонин. Результаты многочисленных исследований доказывают эффективность и безопасность мелатонина при нарушениях мужской репродуктивной функции.

Список литературы | References

- Литвинова Н.А., Лесников А.И., Толочко Т.А., Шмелев А.А. Эндогенные и экзогенные факторы, влияющие на мужскую fertильность. Фундаментальная и клиническая медицина. 2021;6(2):124-135. Litvinova N.A., Lesnikov A.I., Tolochko T.A., Shmelev A.A. Factors affecting male fertility: a review. Fundamental and Clinical Medicine. 2021;6(2):124-135. (In Russian). DOI: 10.23946/2500-0764-2021-6-2-124-135
- Rotimi D.E., Singh S.K. Implications of lifestyle factors on male reproductive health. JBRA Assist Reprod. 2024;28(2):320-330. DOI: 10.5935/1518-0557.20240007
- Mardomi F.D., Deljavan-Nikouei F.H., Babayev M.Sh. Main trends of the genetic factor of male infertility. Austrian Journal of Technical and Natural Sciences. 2020;9-10:6-10. DOI: 10.29013/AJT-20-9.10-6-10
- Wang K., Gao Y., Wang C., Liang M., Liao Y., Hu K. Role of Oxidative Stress in Varicocele. Front Genet. 2022;13:850114. DOI: 10.3389/fgene.2022.850114
- Калматов Р.К., Мирзокулов Ш.С., Мирзакулов Д.С., Матазов Б.А., Эшбаев А.А., Макамбаев А.Б. Влияние ассоциированных урогенитальных инфекций на развитие мужского бесплодия в Жалалабадской области Кыргызской Республики. Вестник Ошского государственного университета. 2023;(2):41-49. Kalmatov R.K., Mirzokulov S.S., Mirzakulov D.S., Matazov B.A., Eshbaev A.A., Makambaev A. B. Influence of urogenital infections on the development of male infertility in the Jalal-Abad Region of the Kyrgyz Republic. Bulletin of Osh State University. 2023;(2):41-49. (In Russian). DOI: 10.52754/16948610_2023_2_5
- Wagner A.O., Turk A., Kunej T. Towards a Multi-Omics of Male Infertility. World J Mens Health. 2023;41(2):272-288. DOI: 10.5534/wjmh.220186
- Biggs S.N., Kennedy J., Lewis S.L., Hearps S., O'Bryan M.K., McLachlan R., von Saldern S., Chambers G., Halliday J. Lifestyle and environmental risk factors for unexplained male infertility: study protocol for Australian Male Infertility Exposure (AMIE), a case-control study. Reprod Health. 2023;20(1):32. DOI: 10.1186/s12978-023-01578-z
- Chereshnev V.A., Pichugova S.V., Beikin Y.B., Chereshneva M.V., Iukhta A.I., Stroev Y.I., Churilov L.P. Pathogenesis of Autoimmune Male Infertility: Juxtacrine, Paracrine, and Endocrine Dysregulation. Pathophysiology. 2021;28(4):471-488. DOI: 10.3390/pathophysiology28040030
- Алексеева Д.Б., Алексина А.А. Морфология сперматозоидов и их качественная оценка. Международный студенческий научный вестник. 2021;(2):166. Alekseeva D.B., Alexina A.A. Morphology of spermatozoa and their qualitative assessment. Mezhdunarodnyj studencheskij nauchnyj vестnik. 2021;(2):166. (In Russian). eLIBRARY ID: 45692025; EDN: NEVVO
- Соловьева О.А., Черных В.Б. Гены несиндромальных форм азооспермии и олигозоспермии тяжелой степени. Андрология и генитальная хирургия. 2019;20(2):16-28. Solovova O.A., Chernykh V.B. Genetic causes of nonsyndromic forms of azoospermia and severe oligozoospermia in infertility men. Andrologiya i genital'naya kirurgiya = Andrology and Genital Surgery. 2019;20(2):16-28. (In Russian). eLIBRARY ID: 37658853; EDN: EZXKYT
- Сатаева Т.П., Ковалчук А.В., Кутя С.А. Жизненный цикл сперматозоида. Норма и нарушения. Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2018;8(1):113-122. Sataeva T.P., Koval'chuk A.V., Kutja S.A. The sperm life cycle. Physiology and pathology. Krymskij zhurnal eksperimental'noj i klinicheskoy mediciny. 2018;8(1):113-122. (In Russian). eLIBRARY ID: 35310851; EDN: XUEHXF
- Иванова О.С., Исмаилов Т.К., Турлыбекова Г.К. Влияние возрастного фактора мужчин на показатели спермограммы. Тенденции развития науки и образования. 2023;(104-11):98-101. Ivanova O.S., Ismailov T.K., Turlybekova G.K. Vliyanie vozrastnogo faktora muzhchin na pokazateli spermogrammy. Tendentsii razvitiya nauki i obrazovaniya. 2023;(104-11):98-101. (In Russian). DOI: 10.18411/trnio-12-2023-614
- Олефир Ю.В., Виноградов И.В., Родионов М.А., Живулько А.Р., Попов Д.М., Монаков Д.М. Шестое руководство ВОЗ по обработке и исследованию языка: всё новое — это хорошо забытое старое? Вестник урологии. 2023;11(1):171-176. Olefir Yu.V., Vinogradov I.V., Rodionov M.A., Zhyvulko A.R., Popov D.M., Monakov D.M. The Sixth Edition of the WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen: is everything new a well-forgotten old? Urology Herald. 2023;11(1):171-176. (In Russian). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-1-171-176
- Xia T.J., Xie F.Y., Fan Q.C., Yin S., Ma J.Y. Analysis of factors affecting testicular spermatogenesis capacity by using the tissue transcriptome data from GTEx. Reprod Toxicol. 2023;117:108359. DOI: 10.1016/j.reprotox.2023.108359
- Bhattacharya K., Sengupta P., Dutta S. Role of melatonin in male reproduction. Asian Pacific Journal of Reproduction. 2019;8(5):211-219. DOI: 10.4103/2305-0500.268142
- Rivero M.J., Kulkarni N., Thirumavalavan N., Ramasamy R. Evaluation and management of male genital tract infections in the setting of male infertility: an updated review. Curr Opin Urol. 2023;33(3):180-186. DOI: 10.1097/MOU.0000000000001081
- Xu Y., Chen W., Wu X., Zhao K., Liu C., Zhang H. The Role of Cells and Cytokines in Male Infertility Induced by Orchitis. World J Mens Health. 2024;42(4):681-693. DOI: 10.5534/wjmh.230270
- Rowley J., Vander Hoorn S., Korenromp E., Low N., Unemo M., Abu-Raddad L.J., Chico R.M., Smolak A., Newman L., Gottlieb S., Thwin S.S., Broutet N., Taylor M.M. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. Bull World Health Organ. 2019;97(8):548-562P. DOI: 10.2471/BLT.18.228486
- Khalafalla K., El Ansari W., Sengupta P., Majzoub A., Elbardissi H., Cangunen O., El-Ansari K., Arafa M. Are sexually transmitted infections associated with male infertility? A systematic review and in-depth evaluation of the evidence and mechanisms of action of 11 pathogens. Arab J Urol. 2023;21(4):216-232. DOI: 10.1080/2090598X.2023.2218566
- Goulart A.C.X., Farnezi H.C.M., França J.P.B.M., Santos A.D., Ramos M.G., Penna M.L.F. HIV, HPV and Chlamydia trachomatis: impacts on male fertility. JBRA Assist Reprod. 2020;24(4):492-497. DOI: 10.5935/1518-0557.20200020
- Farsimadan M., Motamedifar M. Bacterial infection of the male reproductive system causing infertility. J Reprod Immunol. 2020;142:103183. DOI: 10.1016/j.jri.2020.103183
- Dutta S., Sengupta P. SARS-CoV-2 and Male Infertility: Possible Multi-faceted Pathology. Reprod Sci. 2021;28(1):23-26. DOI: 10.1007/s43032-020-00261-z
- Sengupta P., Roychoudhury S., Nath M., Dutta S. Oxidative Stress and Idiopathic Male Infertility. Adv Exp Med Biol. 2022;1358:181-204. DOI: 10.1007/978-3-030-89340-8_9
- Das S., Doss C.G.P., Fletcher J., Kannangai R., Abraham P., Ramanathan G. The impact of human papilloma virus on human reproductive health and the effect on male infertility: An updated review. J Med Virol. 2023;95(4):e28697. DOI: 10.1002/jmv.28697
- Garolla A., Graziani A., Grande G., Ortolani C., Ferlin A. HPV-related

- diseases in male patients: an underestimated conundrum. *J Endocrinol Invest.* 2024;47(2):261-274.
DOI: 10.1007/s40618-023-02192-3
26. Sucato A., Buttà M., Bosco L., Di Gregorio L., Perino A., Capra G. Human Papillomavirus and Male Infertility: What Do We Know? *Int J Mol Sci.* 2023;24(24):17562.
DOI: 10.3390/ijms242417562
27. Wu H., Wang F., Tang D., Han D. Mumps Orchitis: Clinical Aspects and Mechanisms. *Front Immunol.* 2021;12:582946.
DOI: 10.3389/fimmu.2021.582946
28. Guo X., Xu J., Zhao Y., Wang J., Fu T., Richard M.L., Sokol H., Wang M., Li Y., Liu Y., Wang H., Wang C., Wang X., He H., Wang Y., Ma B., Peng S. Melatonin alleviates heat stress-induced spermatogenesis dysfunction in male dairy goats by regulating arachidonic acid metabolism mediated by remodeling the gut microbiota. *Microbiome.* 2024;12(1):233.
DOI: 10.1186/s40168-024-01942-6
29. Zhang M., Wen T., Wang D. The association between COVID-19 and infertility: Mendelian randomization analysis. *Medicine (Baltimore).* 2024;103(10):e37346.
DOI: 10.1097/MD.00000000000037346
30. Chen L., Huang X., Yi Z., Deng Q., Jiang N., Feng C., Zhou Q., Sun B., Chen W., Guo R. Ultrasound Imaging Findings of Acute Testicular Infection in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Single-Center-Based Study in Wuhan, China. *J Ultrasound Med.* 2021;40(9):1787-1794.
DOI: 10.1002/jum.15558
31. Araújo A.L.M., Almeida V.L.L., Costa T.M.L., Mendonça A.C.G., Penna M.L.F., Santos A.D., Ramos M.G. Evaluation of the effects of COVID-19 on semen parameters and male infertility. *JBRA Assist Reprod.* 2024;28(1):90-95.
DOI: 10.5935/1518-0557.20230067
32. Koç E., Keseroğlu B.B. Does COVID-19 Worsen the Semen Parameters? Early Results of a Tertiary Healthcare Center. *Urol Int.* 2021;105(9-10):743-748.
DOI: 10.1159/000517276
33. Li H., Xiao X., Zhang J., Zafar M.I., Wu C., Long Y., Lu W., Pan F., Meng T., Zhao K., Zhou L., Shen S., Liu L., Liu Q., Xiong C. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *EClinicalMedicine.* 2020;28:100604.
DOI: 10.1016/j.eclim.2020.100604
34. Wang Z., Xu X. scRNA-seq Profiling of Human Testes Reveals the Presence of the ACE2 Receptor, A Target for SARS-CoV-2 Infection in Spermatogonia, Leydig and Sertoli Cells. *Cells.* 2020;9(4):920.
DOI: 10.3390/cells9040920
35. Кульченко Н.Г. Основные виды антиоксидантной терапии патоспермии. Вестник медицинского института "РЕАВИЗ": реабилитация, врач и здоровье. 2018;1(31):41-48.
Kul'chenko N.G. The main types of antioxidant therapy of pathospermia. Vestnik medicinskogo instituta "REAVIZ": rehabilitacija, vrach i zdorov'e. 2018;1(31):41-48. (In Russian).
eLIBRARY ID: 32823966; EDN: YWLXMB
36. Chen J., Chen J., Fang Y., Shen Q., Zhao K., Liu C., Zhang H. Microbiology and immune mechanisms associated with male infertility. *Front Immunol.* 2023;14:1139450.
DOI: 10.3389/fimmu.2023.1139450
37. Melnyk O., Kovalenko I., Vorobets M., Onufrovych O., Borzhievsky A., Fafula R. Infectious factors detectin in azoospermia on infertile men. *German International Journal of Modern Science.* 2021;14:29-31.
DOI: 10.24412/2701-8369-2021-14-29-31
38. Mazzilli R., Petrucci S., Zamponi V., Golisano B., Pecora G., Mancini C., Salerno G., Alesi L., De Santis I., Libi F., Rossi C., Borro M., Raffa S., Visco V., Defeudis G., Piane M., Faggiano A. Seminological, Hormonal and Ultrasonographic Features of Male Factor Infertility Due to Genetic Causes: Results from a Large Monocentric Retrospective Study. *J Clin Med.* 2024;13(15):4399.
DOI: 10.3390/jcm13154399
39. Kuroda S., Usui K., Sanjo H., Takeshima T., Kawahara T., Uemura H., Yumura Y. Genetic disorders and male infertility. *Reprod Med Biol.* 2020;19(4):314-322.
DOI: 10.1002/rmb2.12336
40. Witherspoon L., Dergham A., Flannigan R. Y-microdeletions: a review of the genetic basis for this common cause of male infertility. *Transl Androl Urol.* 2021;10(3):1383-1390.
DOI: 10.21037/tau-19-599
41. Joseph S., Mahale S.D. Male Infertility Knowledgebase: Decoding the genetic and disease landscape. *Database (Oxford).* 2021;baab049.
DOI: 10.1093/database/baab049
42. Панченко И.А., Панченко Р.И., Наумов В.К. Влияние хирургического лечения варикоцеле на патоспермию и уровень фрагментации ДНК сперматозоидов. *Андрология и генитальная хирургия.* 2024;25(2):104-109.
Panchenko I.A., Panchenko R.I., Naumov V.K. The effect of surgical treatment of varicocele on the pathospermia and the level of fragmentation of sperm DNA. *Andrologija i genital'naja hirurgija.* 2024;25(2):104-109. (In Russian).
eLIBRARY ID: 68483123; EDN: FQGERE
43. Агрец Р.В., Яковец Е.А. Оценка эффективности оперативного лечения варикоцеле у мужчин с бесплодием. *Научное обозрение. Медицинские науки.* 2020;2:35-39.
Agrucz R.V., Yakovец E.A. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of varicocele in men with infertility. *Nauchnoe obozrenie. Medicinskie nauki.* 2020;2:35-39. (In Russian).
DOI: 10.17513/srms.1102
44. Persad E., O'Loughlin C.A., Kaur S., Wagner G., Matyas N., Hassler-Di Fratta M.R., Nussbaumer-Streit B. Surgical or radiological treatment for varicoceles in subfertile men. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;4(4):CD000479.
DOI: 10.1002/14651858.CD000479.pub6
45. Wang L.H., Zheng L., Jiang H., Jiang T. Research advances in inflammation and oxidative stress in varicocele-induced male infertility: a narrative review. *Asian J Androl.* 2025;27(2):177-184.
DOI: 10.4103/aja202488
46. Su J.S., Farber N.J., Vij S.C. Pathophysiology and treatment options of varicocele: An overview. *Andrologia.* 2021;53(1):e13576.
DOI: 10.1111/and.13576
47. Lisovskaya T.V., Dubrovina O.S., Treshchilov I.M., Senturina L.B., Sevostyanova O.Y., Mayasina E.N., Buev Y.E., Salimov D.F. Thyroid disorders and pathospermia in the ART clinic patients. *Gynecol Endocrinol.* 2021;37(sup1):4-7.
DOI: 10.1080/09513590.2021.2006439
48. Huang R., Chen J., Guo B., Jiang C., Sun W. Diabetes-induced male infertility: potential mechanisms and treatment options. *Mol Med.* 2024;30(1):11.
DOI: 10.1186/s10020-023-00771-x
49. Łakoma K., Kukharuk O., Śliż D. The Influence of Metabolic Factors and Diet on Fertility. *Nutrients.* 2023;15(5):1180.
DOI: 10.3390/nu15051180
50. Lyons H.E., Gyawali P., Mathews N., Castleton P., Mutuku S.M., McPhereson N.O. The influence of lifestyle and biological factors on semen variability. *J Assist Reprod Genet.* 2024;41(4):1097-1109.
DOI: 10.1007/s10815-024-03030-y
51. Ефремов Е.А., Касатонова Е.В. Актуальные и перспективные методы лечения идиопатического мужского бесплодия. *Андрология и генитальная хирургия.* 2022;23(3):48-53.
Efremov E.A., Kasatonova E.V. Current and promising methods of treatment of idiopathic male infertility. *Andrologija i genital'naja hirurgija.* 2022;23(3):48-53. (In Russian).
eLIBRARY ID: 49391348; EDN: AXMIRE
52. Kaltas A. Oxidative Stress and Male Infertility: The Protective Role of Antioxidants. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(10):1769.

DOI: 10.3390/medicina59101769

53. Rashki Ghaleh L., Alizadeh A., Drevet J.R., Shahverdi A., Valojerdi M.R. Oxidation of Sperm DNA and Male Infertility. *Antioxidants* (Basel). 2021;10(1):97. DOI: 10.3390/antiox10010097
54. Dimitriadis F., Borgmann H., Struck J.P., Salem J., Kuru T.H. Antioxidant Supplementation on Male Fertility-A Systematic Review. *Antioxidants* (Basel). 2023;12(4):83. DOI: 10.3390/antiox12040836
55. Abouelgreed T.A., Amer M.A., Mamdouh H., El-Sherbiny A.F., Aboelwafa H., Fahmy S.F., Omar O.A., Abdelshakour M., Elesawy M., Sonbol M., Maawad A.N., Elsayed O.K. The influence of oral antioxidants on men with infertility: a systemic review. *Arch Ital Urol Androl.* 2024;96(2):12323. DOI: 10.4081/aiua.2024.12323
56. Kallinikas G., Tsoporis J.N., Haronis G., Zarkadas A., Bozios D., Konstantopoulos V., Kozyrakis D., Mitiliniou D., Rodinos E., Filios A., Filios P., Vlassopoulos G. The role of oral antioxidants in the improvement of sperm parameters in infertile men. *World J Urol.* 2024;42(1):71. DOI: 10.1007/s00345-023-04766-5
57. Soleimani Mehranjani M., Azizi M., Sadeghzadeh F. The effect of melatonin on testis histological changes and spermatogenesis indexes in mice following treatment with dexamethasone. *Drug Chem Toxicol.* 2022;45(3):1140-1149. DOI: 10.1080/01480545.2020.1809672
58. Frungieri M.B., Calandra R.S., Rossi S.P. Local Actions of Melatonin in Somatic Cells of the Testis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(6):1170. DOI: 10.3390/ijms18061170
59. Wang Y., Zhao T.T., Zhao H.Y., Wang H. Melatonin protects methotrexate-induced testicular injury in rats. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22(21):7517-7525. DOI: 10.26355/eurrev_201811_16293
60. Yang M., Guan S., Tao J., Zhu K., Lv D., Wang J., Li G., Gao Y., Wu H., Liu J., Cao L., Fu Y., Ji P., Lian Z., Zhang L., Liu G. Melatonin promotes male reproductive performance and increases testosterone synthesis in mammalian Leydig cells†. *Biol Reprod.* 2021;104(6):1322-1336. DOI: 10.1093/biolre/ioab046
61. Lu X.L., Liu J.J., Li J.T., Yang Q.A., Zhang J.M. Melatonin therapy adds extra benefit to varicecectomy in terms of sperm parameters, hormonal profile and total antioxidant capacity: A placebo-controlled, double-blind trial. *Andrologia.* 2018;50(6):e13033. DOI: 10.1111/and.13033
62. Zhao F., Whiting S., Lambourne S., Aitken R.J., Sun Y.P. Melatonin alleviates heat stress-induced oxidative stress and apoptosis in human spermatozoa. *Free Radic Biol Med.* 2021;164:410-416. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2021.01.014

Сведения об авторах | Information about the authors

Александр Израилевич Неймарк — д-р мед. наук; профессор | **Alexander I. Neymark** — Dr.Sc.(Med), Full Prof. <https://orcid.org/0000-0002-5741-6408>; urologagmu@mail.ru

Андрей Владимирович Яковлев — канд. мед. наук | **Andrey V. Yakovlev** — Cand.Sc.(Med) <https://orcid.org/0009-0004-4489-2431>; andryakovlev81@mail.ru

Ирина Викторовна Каблова — канд. мед. наук | **Irina V. Kablova** — Cand.Sc.(Med) <https://orcid.org/0000-0002-3450-3875>; irina_kablova@mail.ru

Зарипат Шахбановна Манасова — канд. мед. наук | **Zaripat Sh. Manasova** — Cand.Sc.(Med) <https://orcid.org/0000-0002-3003-4362>; zmanasova@yandex.ru

Наталья Сергеевна Андриутса — канд. мед. наук | **Natalia S. Andriutsa** — Cand.Sc.(Med) <https://orcid.org/0000-0001-5425-7707>; andriutsa_n_s@staff.sechenov.ru

Антон Валерьевич Ершов — д-р мед. наук | **Anton V. Yershov** — Dr.Sc.(Med) <https://orcid.org/0000-0001-5758-8552>; salavatprof@mail.ru