

© Д.С. Рогозин, 2020
УДК 616.697
DOI 10.21886/2308-6424-2020-8-1-69-74
ISSN 2308-6424

Мужская фертильность: обзор литературы октября – декабря 2019 года

Дмитрий С. Рогозин

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64

В статье представлен обзор наиболее важных публикаций, посвящённых теме мужского бесплодия. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи, а также импакт-фактор журнала, в котором она была опубликована, по данным SCImago Journal Rank (SJR). В результате сформирован список из 10 работ, вышедших в IV квартале (октябрь – декабрь) 2019 г. В обзор вошли статьи, касающиеся следующих вопросов: эффективности и прогностических факторов эффективности микрохирургической экстракции сперматозоидов из яичка (микро-TESE), роли фрагментации дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) сперматозоидов и «старшего отцовского возраста» в эффективности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), значения скрытой хламидийной инфекции при азооспермии, тактики лечения подростков с синдромом Кляйнфельтера, эффективности и безопасности ингибиторов ароматазы при мужском бесплодии, микробиома эякулята, влияния процедур ВРТ на риск злокачественных опухолей у детей, применения препаратов фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) при мужском бесплодии.

Ключевые слова: азооспермия; вспомогательные репродуктивные технологии; микро-TESE; мужское бесплодие; синдром Кляйнфельтера; старший отцовский возраст; фрагментация ДНК сперматозоидов

Раскрытие информации: Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 11.02.2020. **Принята к публикации:** 10.03.2020. **Опубликована:** 26.03.2020.

Автор для связи: Дмитрий Сергеевич Рогозин; тел.: +7 (952) 527-77-14; e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

Для цитирования: Рогозин Д.С. Мужская фертильность: обзор литературы октября – декабря 2019 года. *Вестник урологии*. 2020;8(1):69-74. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-69-74>

Male Fertility: Review of the Publications of October – December 2019

Dmitriy S. Rogozin

South Ural State Medical University
454092, Russian Federation, Chelyabinsk, 64 Vorovskogo str.

The article provides an overview of the most influential papers on the topic of «male infertility». The main selection criteria were the practical significance of the article and the impact factor of the journal in which it was published, according to SCImago Journal Rank (SJR). As a result, we created the list of 10 papers published in the IV quarter (October – December) of 2019. The review included articles on the following issues: the effectiveness and prognostic factors of the effectiveness of microsurgical testicular sperm extraction (micro-TESE), the significance of sperm DNA fragmentation and «advanced paternal age» in the effectiveness of assisted reproduction technologies (ART) procedures, the role of latent chlamydial infection in azoospermia, management of adolescents with Klinefelter syndrome, the effectiveness and safety of aromatase inhibitors in treatment of male infertility, sperm microbiome, the association between ART procedures and the cancer risk in children, follicle-stimulating hormone (FSH) treatment of male idiopathic infertility.

Key words: advanced paternal age; assisted reproductive technologies; azoospermia; male infertility; micro-TESE; Klinefelter syndrome; sperm DNA fragmentation

Disclosure: The study did not have sponsorship. Author declare no conflict of interest.

Received: 11.02.2020. **Accepted:** 10.03.2020. **Published:** 26.03.2020.

For correspondence: Dmitriy S. Rogozin; tel.: +7 (952) 527-77-14; e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

For citation: Rogozin D.S. Male fertility: review of the publications of October – December 2019. *Urology Herald*. 2020;8(1):69-74. (In Russ.). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2020-8-1-69-74>

Введение

Каждый месяц в мировой печати публикуются сотни статей по различным урологическим вопросам. Это результаты клинических исследований, обзоры литературы, систематические обзоры, метаанализы, сообщения о клинических случаях, дискуссионные и редакторские заметки. В декабре 2019 г. в базу Pubmed было внесено более 140 статей, содержащих (в названии или ключевых словах) термин “male infertility”. Даже учёному, не говоря уже о практикующих врачах, бывает сложно систематически следить за публикациями даже по какой-то одной тематике.

Данной статьёй мы открываем цикл публикаций, целью которых является обзор наиболее важных статей, посвящённых теме мужского бесплодия. Основными критериями отбора считали практическую значимость статьи для текущей работы врача (по 5-тибалльной шкале), а также импакт-фактор журнала, в котором она была опубликована, по данным SCImago Journal Rank (SJR). В результате, представлен анализ из 10 работ, вышедших в октябре – декабре 2019 г.

Prediction model for testis histology in men with non-obstructive azoospermia: evidence for a limited predictive role of serum follicle-stimulating hormone. Caroppo E, Colpi EM, D’Amato G [1].

Способ прогнозирования успеха микрохирургической экстракции сперматозоидов из яичка (микро-TESE) при необструктивной азооспермии (НОА) жизненно необходим андрологам для отбора пациентов и планирования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В этой статье авторы в очередной раз убеждают, что на уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) нельзя полностью полагаться, как на предиктор успеха/неудачи микро-TESE.

Например, при «гипосперматогенезе» (самый лучший из гистологических вариантов при НОА) ФСГ был выше, чем при тотальном аресте сперматогенеза. А тотальный «синдром только клеток Сертоли» (Sertoli-only-cell, SOC) синдром по уровню ФСГ совсем немного превосходил «фокальный SOC-синдром» (когда сперматозоиды могут быть обнаружены очагово). Фокальный SOC-синдром для получения сперматозоидов гораздо лучше, чем арест сперматогенеза, но ФСГ при нём гораздо выше.

Авторы предлагают собственную модель предсказания успеха микро-ТЕЗЕ, но в итоге отмечают, что она предсказывает результат гистологии с точностью 58%. То есть чуть точнее, чем

подброс монетки в воздух. Возникает вопрос — если бы в модель включили Ингибин-В, не стала бы она точнее?

Sperm DNA fragmentation on the day of fertilization is not associated with embryologic or clinical outcomes after IVF/ICSI. Green KA, Patounakis G, Dougherty MP [2].

Невозможно было пройти мимо этой крайне спорной публикации, которая уже стала поводом для дискуссий. Основной вывод статьи, вынесенный в заголовок, идёт против существующего тренда и гласит: «ДНК-фрагментация (DFI) в день оплодотворения не влияет на результаты экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоидов (ИКСИ)». Нет никаких сомнений, что эта статья и её основное положение будут многократно цитироваться в ближайшие пару лет. Это послужит основанием не включать DFI в перечень рекомендованных исследований при диагностике мужского бесплодия и при подготовке к ВРТ, не включать DFI в «Guidelines».

Между тем, для понимания ситуации нужно лишь полностью прочесть статью. Так в «материалах и методах» отражено, что между собой сравнивали больных с DFI меньше 15% (I группа) и больше 15% (II группа). Почему для деления на группы было избрано значение 15%? Очевидно, если бы авторы выбрали «границу водораздела» в 30% или даже 20%, результаты были бы другими. Более того, при анализе «результатов» выясняется, что у второй группы (с «повышенной» фрагментацией ДНК) средним значением DFI было 22% (интерквартильное расстояние — 17 – 27%). То есть почти все пациенты (по меньшей мере, 3/4) имели приемлемые (для ВРТ) значения DFI.

Как бы то ни было, перед нами всё равно ценная работа, вносящая дополнительный вклад в понимание того, какие цифры DFI критичны, а какие — не критичны для ВРТ. Просто из полученных данных не стоило делать такой громкий вывод.

Detection of chlamydia infection within human testicular biopsies. Bryan ER, McLachlan RI, Rombouts L [3].

В журнале *Human Reproduction* опубликована статья, которая произвела большое впечатление и уже породила массу споров. Австралийские авторы анализировали ткань яичек 95 мужчин с идиопатической необструктивной азооспермией (НОА). Ретроспективно анализирован матери-

ал, полученный в ходе биопсий у всех больных с диагнозом «азооспермия», у которых в карте не было указано явных причин азооспермии. Ткань яичек изучили методами иммуногистохимии (ИГХ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) на предмет присутствия *Chlamidia trachomatis*.

В результате методом ИГХ хламидии были обнаружены в 45% образцов, при том что термин идиопатическая НОА подразумевает, что инфекции, передающиеся половым путём, у этих больных были ранее исключены путём анализа мазка из уретры или другим способом. Далее, у половины тех, у кого ИГХ дала отрицательный результат, положительный результат на хламидии дала ПЦР этой же ткани. Так как ПЦР является более чувствительной методикой, это значит, что хламидии в том или ином виде обнаружены в ткани яичек у 73% из этих больных. Это очень большие, и пока что необъяснимые цифры.

Также авторы сформировали контрольную группу из 18 человек с идиопатической НОА для проспективного исследования, которым сделали биопсию, изучив ткань яичек немедленно, и у них хламидии в ткани яичек обнаружены в 3 (16,7%) случаях. Данные пациенты обследованы ранее, сдавали первую порцию мочи на ПЦР, которая была отрицательной. Безусловно, это очень существенное расхождение (73% против 16,7%), но 16,7% — тоже крайне высокая пропорция, что меняет взгляд на возможные причины НОА.

Анализ работы порождает много вопросов:

1) Какими методами пациенты обследованы ранее на хламидийную инфекцию? В «материалах» об этом не говорится, видимо у авторов нет информации. Лишь указано, что это пациенты с идиопатической азооспермией (то есть хламидийная инфекция ранее должна была быть исключена). Но возможно, что им ранее было проведено успешное лечение, поэтому диагноз не фигурировал в сопроводительных документах.

2) Является ли обнаруженная хламидийная инфекция причиной азооспермии? Или это лишь сочетание бессимптомной инфекции с другой (основной) патологией?

3) Позволит ли антибактериальная терапия улучшить сперматогенез у этих пациентов?

4) Как выявлять такую инфекцию, если она не регистрируется традиционными методами? Как показали авторы, анализ крови на иммуноглобулины-G приносит мало пользы, в этой работе их выявляли почти у всех пациентов. Будет ли более информативным анализ эякулята, а не отделяемого из уретры или первой порции мочи?

Male ageing is negatively associated with the chance of live birth in IVF/ICSI cycles for idiopathic infertility. Horta F, Vollenhoven B, Healey M [4].

Важнейшая статья, продолжающая тему влияния «старшего отцовского возраста» на результаты ВРТ. Данные по этому вопросу очень противоречивы: одни авторы демонстрируют, что старший возраст отца (Advanced Paternal Age) ухудшает результаты ВРТ, другие показывают отсутствие такого влияния. При этом, вторая группа авторов в «обсуждениях» добавляют, что результаты первых связаны вероятно не с возрастом отца, а с возрастом матери, который и даёт такие результаты.

Довод про возраст матери легко снимается работами, в которых использованы донорские яйцеклетки (ведь тогда значение имеет только возраст отца). Однако существует гипотеза о том, что «молодые яйцеклетки» способны «чинить» разрывы ДНК сперматозоидов или, хотя бы, «мириться» с ними. Поэтому работы с донорскими яйцеклетками тоже неидеальны.

Чем же хороша данная работа? Во-первых, проанализирован очень большой массив данных — 2445 наблюдений, отобранных из более, чем 24 тыс. циклов ЭКО/ИКСИ. Во-вторых, дизайн работы безупречен (другого нельзя ждать от статьи из Human Reproduction). Перед нами образец того, как надо представлять материалы / методы и результаты исследований. В-третьих, применены мощные статистические инструменты, позволяющие математически избавиться от влияния возраста матери.

В результате установлено, что старший возраст отца значимо негативно влияет на все ключевые эмбриологические показатели. От фертилизации до живорождения. И это наиболее значимая (с позиций доказательной медицины) публикация об этом на сегодняшний день.

Fertility considerations in adolescent Klinefelter syndrome: current practice patterns. Bhasin S, Oates RD [5].

Редакционная статья, отражающая современное состояние проблемы ведения подростков с синдромом Кляйнфельтера. Авторы обсуждают то, как реально работают врачи, какие принимают решения и насколько это оправдано с научной точки зрения. Собственно, по-настоящему спорными здесь являются два вопроса: 1) В каком возрасте делать микро-TESE и 2) Когда и как компенсировать дефицит тестостерона.

В отношении сроков микро-TESE текущий консенсус — «чем раньше, тем лучше». И это справедливо в отношении взрослых пациентов. Но, руководствуясь этим тезисом, нужно ли делать

микро-TESE подросткам или даже детям? Результаты исследований говорят, что нет. Это не приносит пользы и можно спокойно ждать совершеннолетия; вероятность получения сперматозоидов остаётся около 50%.

Второй вопрос — значительно проще, и ответ на него нужно доносить до педиатров и детских эндокринологов. Заместительную терапию тестостероном нельзя начинать до решения репродуктивных вопросов. Однако остаётся возможность лечения подростков препаратами гонадотропинов (хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), лютеинизирующий гормон и ФСГ) и этот вопрос крайне мало изучен.

A systematic review and meta-analysis of clinical trials implementing aromatase inhibitors to treat male infertility. Del Giudice F, Busetto GM, De Berardinis E [6].

Очень актуальный метаанализ из журнала *Asian Journal of Andrology* об эффективности и безопасности ингибиторов ароматазы в лечении мужского бесплодия. Невероятно спорный вопрос, по которому существуют полярные мнения. В метаанализ вошли 8 работ, из которых только две были рандомизированными. Изучали влияние Анастрозола и Летрозола на показатели спермограммы.

Установлено, что концентрация сперматозоидов значимо повышается в среднем с 7,9 до 17,2 млн. Подвижность (по всей видимости общая) повышалась с 18,6 до 27,4%. Что важно, была также изучена частота побочных эффектов (о чём часто говорится). Они не угрожали жизни (повышение трансаминаз, снижение либидо) и потребовали отмены лечения только в 3,2% случаев. Никаких серьёзных осложнений со стороны костной системы (остеопороз, об опасности которого предостерегали некоторые авторы) отмечено не было.

На самом деле работы, включённые в метаанализ, очень разнородные и открытыми остаются многие вопросы. Например, более конкретные показания к назначению ингибиторов ароматазы. Эмпирическое назначение данной группы препаратов больным с бесплодием неприемлемо. Очевидно, они должны назначаться при снижении пропорции Тестостерон/Эстрадиол ниже определённого значения. Но какого? 10:1? 7:1? Или 5:1?

The seminal microbiome in health and disease. Altmäe S, Franasiak JM, Mändar R [7].

Журнал *Nature Reviews Urology* публикует наиболее качественные обзоры литературы на актуальные урологические темы. Здесь перед нами долгожданный обзор состояния вопроса по такой запутанной и неоднозначной теме, как «микробиом эякулята». Впрочем, забегая вперёд, авторы за-

дали больше вопросов, чем дали ответов. В одной этой статье десятки потенциальных тем для научных исследований и, если угодно — кандидатских диссертаций.

В первую очередь, авторы пытаются разобраться, какую роль играют микробы в семенной жидкости. Постулируется, что сперма не обязана быть стерильной и врач не должен ставить перед собой задачу стерилизовать её во что бы то ни стало. Бактерии в значимых титрах обнаруживаются в эякуляте большинства фертильных здоровых мужчин. При этом большинство микроорганизмов никак не ассоциированы с бесплодием и их лечение антибиотиками может принести больше вреда, чем пользы.

По терминологии авторов микробы эякулята бывают трёх видов: «туристы», «захватчики» и «коренные жители». Но вот на вопрос «Кто есть кто?» ответить не всегда возможно. Есть большая группа микроорганизмов (*Gardnerella*, *Ureaplasma* и др., *Mycoplasma hom.*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* и т.д.), ассоциированных с бесплодием, но повсеместно обнаруживающихся при нормоспермии. Есть целая когорта «микробов-туристов», которые могут у одних пациентов обнаруживаться, не причиняя вреда, а у других вызывать воспаление. Какие-то бактерии могут быть безвредны поодиночке или в малых титрах, но ставиться патогенами в условиях микст-инфекции, в большом титре или в условиях иммунодефицита. Какие-то микробы могут рассматриваться как нормальные резиденты простаты или уретры (и выявляться в эякуляте), но они не должны присутствовать в придатке или самом яичке (когда они тоже будут выявляться в эякуляте). Заметим, что помимо бактерий есть ещё простейшие, археи, грибы и вирусы (в том числе естественные бактериофаги), о которых известно ещё меньше — это перспективное направление для исследований.

Второй, не менее важный вопрос — как оценивать микробиом эякулята? Текущие методы (бакпосев и ПЦР) не подходят для этой задачи. Бакпосев не подходит просто потому, что определяет очень ограниченный круг микроорганизмов, а подавляющее число микробов на этих средах не культивируется, при этом доктор считает, что эякулят стерилен. ПЦР-метод точечный, для которого надо знать конкретно, что мы ищем. Безусловно, существует методика количественного ПЦР (например «Андрофлор»), но надо признать, что его информативность в отношении эякулята под большим вопросом. Наиболее чувствительными являются методы NGS — «секвенирование нового поколения». Они уже надёжно зарекомендовали себя в изучении микробиома кишечника и этот накопленный опыт можно транслировать на эякулят.

И третий, самый главный вопрос. Что дальше делать с полученными данными о биоценозе эякулята? Существует ли какое-то лечение? Когда нужно использовать антибиотики, пребиотики, пробиотики, синбиотики? Знания о возможностях восстановления нормального микробиома спермы находятся в младенческом состоянии. Есть единичные работы не совершенного дизайна, эксперименты на животных. В них, как правило, изучаются эффекты перорального приёма пре- и пробиотиков. Совершенно неясно при этом, как модуляция микрофлоры кишечника может влиять на эякулят. Нет ответов на вопросы, куда вводить микробы, какие и в каком количестве. Как создать почву для восстановления флоры? Как уже было сказано ранее, вопросов гораздо больше, чем ответов.

Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children. Hargreave M, Jensen A, Hansen MK [8].

Статья с громким заголовком «Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children», опубликованная в *JAMA (Journal of the American Medical Association)* — в одном из самых влиятельных медицинских журналов мира, без сомнения, будет широко цитироваться, вероятно, даже за пределами медицинских кругов. Поэтому её обязательно необходимо подробно разобрать во избежание неверных трактовок.

Датский коллектив авторов на основе официальных отчётов (все дети, рождённые в Дании с 1996 по 2015 гг., более 1 млн человек) изучил связь между процедурами ВРТ и риском злокачественных опухолей у детей. Одним из главных результатов, вынесенных в абстракт, является «небольшое, но значимое» (17,5 против 44,4 на 100 000 детей) повышение риска рака у детей, у которых в ходе ВРТ использована процедура криопереноса.

Данная работа — далеко не первая, изучающая корреляции болезней потомства с процедурами ВРТ. Традиционно в «дискуссии» принято говорить, что процедуры ВРТ назначаются «по медицинским показаниям», то есть в данной супружеской паре исходно имеется некая патология репродуктивной системы у одного или обоих партнёров, послужившая показанием к ВРТ и к применению криопереноса в рамках ВРТ. Так что явилось причиной повышения рисков — процедура криопереноса или патология, в результате которой возникла потребность к этому криопереносу?

Заметим также, что описанное повышение — это всего 14 случаев злокачественных опухолей на всю Данию за отчётный период; редкость этих заболеваний конечно снижает статистическую точность наблюдений. И главное, никакие другие процедуры и вмешательства, включая собственно ЭКО,

ИКСИ и любые гормональные препараты значимо влияния на риск злокачественных опухолей не оказывали.

FSH treatment of male idiopathic infertility: Time for a paradigm change. Simoni M, Santi D [9].

Блестящий обзор текущего положения вещей (State of the Art) в области применения препаратов ФСГ при мужском бесплодии. Автор Мануэла Симони, один из ведущих в мире специалистов по репродуктивной эндокринологии, предлагает пересмотреть взгляды на препараты ФСГ. Основное положение — это смена парадигмы; ФСГ можно и нужно назначать не только при гипогонадотропных состояниях (что отражено в инструкциях к препаратам и в Guidelines). Его назначение приносит пользу и пациентам с нормальным или даже повышенным уровнем ФСГ. Однако необходима персонализация. Большинству практикующих в репродуктивной сфере андрологов известно, что у одних пациентов ФСГ приносит положительный эффект, тогда как другие не отвечают на терапию совсем. Необходимы способы выявления «респондеров» — пациентов, которые «ответят» на терапию, то есть выработка более чётких показаний.

Для практикующего врача может оказаться полезным то, что автор сообщает рекомендуемую схему дозирования препарата — 150 МЕ через день в течение 3 месяцев. Также сообщается о том, что фармацевтические фирмы разрабатывают более пролонгированные формы ФСГ: фоллитропин-дельта, фоллитропин-гамма и хориолитропин. В перспективе эти препараты позволят делать не три инъекции в неделю, а одну в месяц, что, конечно, повысит приверженность больных терапии. Далее автор сообщает о своём отрицательном отношении к схемам лечения, заключающимся в применении препаратов ХГЧ в монотерапии.

По мнению профессора Симони, необходимо изменение ментальности по отношению к лечению бесплодных мужчин гонадотропинами. В данный момент такая терапия не является рутинной, малоизучена и почти совсем не регламентирована. Процедуры ЭКО — это бизнес клиник ВРТ, и никто не заинтересован развивать технологии консервативного лечения мужского бесплодия. В вопросах репродукции присутствует явный перекокс внимания (и финансирования) в сторону женского здоровья, что необходимо корректировать, считает автор.

Sperm recovery and ICSI outcomes in men with non-obstructive azoospermia: a systematic review and meta-analysis. Corona G, Minhas S, Giwercman A [10].

Наиболее значимой публикацией за квартал стал метаанализ, целью которого было сравнить

эффективность микро-TESE по сравнению с обычным TESE. Результаты исследования по-настоящему удивляют и обескураживают. Как известно, Питер Шлегель, изобретатель метода микро-TESE, сообщал в своей оригинальной работе о том, что микро-TESE по сравнению с обычным TESE повышает вероятность обнаружить сперматозоиды (Sperm Retrieval Rate) с 45% до 63% [11]. В обсуждаемом метаанализе международный коллектив авторов проанализировал 1 236 работ, отобрав из них 117 исследований высокого качества. В результате было установлено, что Sperm Retrieval Rate значительно не различается между микро-TESE и обычным TESE и составляет в обоих случаях в среднем 46%.

Это очень неожиданные результаты, которые кардинально противоречат существующим представлениям. В «обсуждении» авторы отмечают, что, хотя метааналитический подход в этом вопросе принёс такие данные, подавляющее большинство работ, проводивших прямое сравнение микро-TESE и обычное TESE, показали, что микро-TESE эффективнее. Однако среди них было только 1 рандомизированное исследование. Остальные были нерандомизированными и могли страдать от методологических проблем, главными из которых

являются, конечно, отбор пациентов и ретроспективный характер. Необходимо понимать, что целевой группой пациентов для микро-TESE являются больные с необструктивной азооспермией, имеющие сохранённый очаговый («островковый») сперматогенез. Для таких пациентов микро-TESE является единственной опцией и единственным шансом для получения сперматозоидов, что известно всем практикующим микро-TESE андрологам. В свою очередь больные с арестом сперматогенеза, синдромом «только-клеток-Сертоли» (Sertoli only cell syndrome), гипосперматогенезом, обструктивной азооспермией имеют равномерные поражения ткани яичек и, разумеется, у таких пациентов эффективности микро-TESE и простого TESE не будут существенно различаться. Поэтому из результатов данной работы не следует делать вывод, что нужно отказаться от микро-TESE в пользу простого TESE. Следует сделать вывод, что необходимы инструменты для прогнозирования результатов биопсии яичка, а также диагностические критерии для отбора пациентов, у которых микро-TESE будет более эффективным или даже единственно возможным способом хирургического получения сперматозоидов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Caroppo E, Colpi EM, D'Amato G, Gazzano G, Colpi GM. Prediction model for testis histology in men with non-obstructive azoospermia: evidence for a limited predictive role of serum follicle-stimulating hormone. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(12):2575–2582. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01613-8>
2. Green KA, Patounakis G, Dougherty MP, Werner MD, Scott RT, Franasiak JM. Sperm DNA fragmentation on the day of fertilization is not associated with embryologic or clinical outcomes after IVF/ICSI. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Nov 21. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01632-5> [Epub ahead of print]
3. Bryan ER, McLachlan RI, Rombauts L, Katz DJ, Yazdani A, Bogoevski K, Chang C, Giles ML, Carey AJ, Armitage CW, Trim LK, McLaughlin EA, Beagley KW. Detection of chlamydia infection within human testicular biopsies. *Hum Reprod.* 2019;34(10):1891–1898. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez169>
4. Horta F, Vollenhoven B, Healey M, Busija L, Catt S, Temple-Smith P. Male ageing is negatively associated with the chance of live birth in IVF/ICSI cycles for idiopathic infertility. *Hum Reprod.* 2019;34(12):2523–2532. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez223>
5. Bhasin S, Oates RD. Fertility Considerations in Adolescent Klinefelter Syndrome: Current Practice Patterns. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 Dec 26. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz308> [Epub ahead of print]
6. Del Giudice F, Busetto GM, De Berardinis E, Sperduti I, Ferro M, Maggi M, Gross MS, Sciarra A, Eisenberg ML. A systematic review and meta-analysis of clinical trials implementing aromatase inhibitors to treat male infertility. *Asian J Androl.* 2019 Oct 15. https://doi.org/10.4103/aja.aja_101_19 [Epub ahead of print]
7. Altmäe S, Franasiak JM, Mändar R. The seminal microbiome in health and disease. *Nature Reviews Urology.* 2019;16(12):703–721. <https://doi.org/10.1038/s41585-019-0250-y>
8. Hargreave M, Jensen A, Hansen MK, Dehlendorff C, Winther JF, Schmiegelow K, Kjær SK. Association Between Fertility Treatment and Cancer Risk in Children. *JAMA.* 2019;322(22):2203–2210. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.18037>
9. Simoni M, Santi D. FSH treatment of male idiopathic infertility: Time for a paradigm change. *Andrology.* 2019 Dec. 24. <https://doi.org/10.1111/andr.12746> [Epub ahead of print]
10. Corona G, Minhas S, Giwercman A, Bettocchi C, Dinkelmann-Smit M, Dohle G, et al. Sperm recovery and ICSI outcomes in men with non-obstructive azoospermia: A systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update.* 2019;25(6):733–757. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmz028>
11. Schlegel PN. Testicular sperm extraction: Microdissection improves sperm yield with minimal tissue excision. *Hum Reprod.* 1999;14(1):131–135. <https://doi.org/10.1093/humrep/14.1.131>

Сведения об авторе

Дмитрий Сергеевич Рогозин – к.м.н., доцент кафедры общей и детской хирургии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава РФ
ORCID iD 0000-0002-6199-2141
e-mail: rogozin.dmi@gmail.com

Information about the author

Dmitriy S. Rogozin – M.D., Cand. Sc. (M); Ass. Professor, Dept. of General and Pediatric Surgery, South Ural State Medical University
ORCID iD 0000-0002-6199-2141
e-mail: rogozin.dmi@gmail.com