

УДК: 616.69-008.8-06:616-056.52

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ
СПЕРМАТОГЕНЕЗА, ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ИНФЕКЦИОННЫХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У МУЖЧИН С ПЕРВИЧНЫМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ БЕСПЛОДИЕМ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА**

Файзуллаева Нигора Яхъяевна - д.м.н., профессор, заведующая лабораторией аутоиммунных состояний, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан.

e-mail: nigorafayzullayeva0501@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-7045-2829>
Scopus ID:-

<https://www.scopus.com/feedback/author/reviewAuthorProfile.uri?authorIds=6019807240>

Ярмухамедов Алишер Салиджанович - д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории аутоиммунных состояний, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан.

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-1104-0488> e-mail: doctor-ali73@mail.com

Норкулов Жасур Ойбек угли - младший научный сотрудник лаборатории аутоиммунных состояний, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан.

Orcid ID : <https://orcid.org/0000-0001-5177-6931> e-mail: dr.norkuloff@gmail.com

Набиева Умида Пулатджановна - д.м.н., заведующая лабораторией аутоиммунных состояний, старший научный сотрудник, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан.

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0436-6590> e-mail: doc.umida@gmail.com

Scopus Author ID: <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57194157209>

Web of Science ResearcherID: <https://www.webofscience.com/wos/author/record/12662883>

Рауфов Алишер Анварович – PhD, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии, Институт иммунологии и геномики человека Академии наук Республики Узбекистан.

E-mail: alisherraufovphd@gmail.com ORCID ID: orcid.org/0009-0009-5929-7930

Scopus Author ID:

60098229000(<https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=60098229000>)

Аннотация. Идиопатическое мужское бесплодие остаётся одной из наиболее сложных и недостаточно изученных проблем современной андрологии. Несмотря на отсутствие выраженной органической патологии, у значительной части пациентов выявляются функционально-метаболические нарушения, оказывающие негативное влияние на сперматогенез. Особое значение приобретает изучение роли избыточной массы тела как одного из факторов, способствующих развитию гормонального дисбаланса, оксидативного стресса и субклинических нарушений тестикулярной функции. Избыточная масса тела у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием ассоциируется с более выраженными нарушениями сперматогенеза, изменениями гормонального профиля и снижением биохимической активности спермоплазмы. Полученные данные подтверждают значимую роль метаболических факторов в патогенезе репродуктивной дисфункции и свидетельствуют о необходимости комплексной оценки метаболического статуса у пациентов с идиопатическим мужским бесплодием.

Ключевые слова: идиопатическое мужское бесплодие, сперматогенез, индекс массы тела, тестостерон, ингибин В, спермограмма, метаболические нарушения, мужская infertility, гормональный дисбаланс.

Abstract. Idiopathic male infertility remains one of the most complex and poorly studied problems of modern andrology. Despite the absence of pronounced organic pathology, a significant part of patients have functional metabolic disorders that have a negative impact on spermatogenesis. Of particular importance is the study of the role of overweight as one of the factors contributing to the development of hormonal imbalances, oxidative stress and subclinical disorders of testicular function. Excess body weight in men with primary idiopathic infertility is associated with more pronounced disorders of spermatogenesis, changes in the hormonal profile and a decrease in the biochemical activity of spermoplasm. The findings confirm the significant role of metabolic factors in the pathogenesis of reproductive dysfunction and suggest the need for a comprehensive assessment of metabolic status in patients with idiopathic male infertility.

Keywords: idiopathic male infertility, spermatogenesis, body mass index, testosterone, inhibin B, spermogram, metabolic disorders, male infertility, hormonal imbalance.

Izohlar. Idiopatik erkak bepushtligi zamonaviy andrologiyaning eng murakkab va yetarlicha o'rganilmagan muammolaridan biri bo'lib qolmoqda. Aniqlangan organik patologiya yo'qligiga qaramay, bemorlarning katta qismida spermatogenezga salbiy ta'sir ko'rsatuvchi funksional-metabolik buzilishlar aniqlanadi. Gormonal nomutanosiblik, oksidativ stress va testikulyar funksiyaning subklinik buzilishi rivojlanishiga yordam beruvchi omillardan biri sifatida ortiqcha vaznning rolini o'rganish alohida ahamiyat kasb etadi. Birlamchi idiopatik bepustligi bo'lgan erkaklarda ortiqcha vazn spermatogenezning ko'proq namoyon bo'lgan buzilishi, gormonal profilning o'zgarishi va spermoplazmaning biokimyoviy faolligining pasayishi bilan bog'liq. Olingan ma'lumotlar reproduktiv disfunktsiya patogenezida metabolik omillarning ahamiyatli rolini tasdiqlaydi va idiopatik erkak bepustligi bilan og'rigan bemorlarda metabolik maqomni kompleks baholash zarurligidan dalolat beradi.

Kalit so'zlar: idiopatik erkak bepustligi, spermatogenez, tana vazni indeksi, testosteron, ingibin B, spermogramma, metabolik buzilishlar, erkaklar infertilligi, gormonal nomutanosiblik.

Актуальность. Рост распространённости мужского бесплодия, достигающего по данным эпидемиологических исследований 40–50% в структуре бесплодных браков, определяет необходимость углублённого изучения его патогенетических механизмов и диагностических критериев. Особое место занимает идиопатическая форма, при которой стандартные клиничко-лабораторные методы обследования не выявляют очевидной причины нарушения фертильности. Отсутствие чётко верифицируемых этиологических факторов затрудняет формирование алгоритмов персонифицированной терапии. В этой связи возрастает значение комплексного анализа клинических проявлений, гормонального профиля, иммунологических и биохимических маркеров. Разработка уточнённых диагностических критериев идиопатического мужского бесплодия представляет значимый научно-практический интерес [2, 5, 7, 11].

Современные представления о патогенезе идиопатической infertильности включают дисрегуляцию гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, оксидативный стресс, нарушение цитокинового баланса и субклинические воспалительные процессы в тестикулярной ткани. При этом традиционная спермограмма не всегда отражает глубину функциональных и молекулярных изменений сперматогенеза. Ограниченность рутинных методов обследования обуславливает необходимость расширения диагностической панели [1, 3, 8, 12].

Клиническая неоднородность пациентов с идиопатическим бесплодием требует систематизации диагностических критериев с учётом совокупности анамнестических, лабораторных и инструментальных признаков. Учитывая отсутствие органической патологии по данным ультразвуковых и андрологических исследований, особое внимание должно уделяться субклиническим воспалительным и метаболическим нарушениям. Комплексный диагностический подход способствует выявлению латентных форм дисфункции сперматогенеза и формированию прогностических моделей. Стандартизация критериев диагностики имеет важное значение для оптимизации лечебной тактики и оценки эффективности терапии [4,6, 10, 13].

Целью исследования было изучение параметров эякулята, гормонального фона и инфекционного статуса и данных инструментальных исследований у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием.

Материалы и методы. В исследование были включены 66 мужчин с первичным идиопатическим бесплодием, проходивших обследование в специализированном андрологическом отделении. Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от индекса массы тела (ИМТ): I группа - мужчины с нормальной массой тела ($n=39$), II группа - мужчины с избыточной массой тела ($n=27$). Средний возраст обследованных составил 28–42 года.

Критериями включения являлись: отсутствие беременности у супруги в течение не менее 12 месяцев регулярной половой жизни без контрацепции, отсутствие выраженной органической патологии репродуктивной системы, наличие идиопатической формы бесплодия после стандартного клинко-лабораторного обследования. Критериями исключения служили варикоцеле III степени, эндокринные заболевания, генетические формы бесплодия, острые воспалительные процессы мочеполовой системы и тяжёлая соматическая патология.

Комплекс обследования включал сбор анамнеза, клинический осмотр, антропометрические исследования, оценку параметров спермограммы в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2021), исследование гормонального профиля, биохимических показателей спермоплазмы, определение инфекционного статуса, а также ультразвуковое и магнитно-резонансное исследование органов мошонки и предстательной железы.

В сыворотке крови определяли уровни тиреотропного гормона (ТТГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, общего тестостерона и ингибина В. В спермоплазме исследовали концентрацию фруктозы, лимонной кислоты и цинка. Серологическое обследование включало выявление маркеров *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, Herpes simplex virus type 2, вируса папилломы человека и токсоплазмоза.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0. Количественные показатели представлены в виде средней арифметической величины и стандартной ошибки средней ($M \pm m$). Достоверность различий между группами оценивали с использованием критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $P \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. На первом этапе наших исследований мы сделали анализ спермограммы у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела. Установлено, что показатели объёма эякулята в обеих группах находились в пределах референсных значений, однако во II группе они были ниже и составили $2,64 \pm 0,31$ мл против $2,91 \pm 0,33$ мл в I группе, что меньше примерно в 1,1 раза. Аналогичная тенденция выявлена при оценке концентрации сперматозоидов, где

значения во II группе составили $35,18 \pm 2,76$ млн/мл против $40,72 \pm 3,12$ млн/мл в I группе, что ниже примерно в 1,2 раза ($P \leq 0,05$), (табл.1).

Таблица 1. Основные параметры спермограммы мужчин с идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела

Показатель	Референсные значения (ВОЗ, 2021)	I группа - нормальная масса тела (n=39)	II группа - избыточная масса тела (n=27)
Объём эякулята, мл	$\geq 1,4$	$2,91 \pm 0,33$	$2,64 \pm 0,31$
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	≥ 16	$40,7 \pm 3,12$	$35,2 \pm 2,76$
Подвижность (A+B), %	≥ 40	$38,9 \pm 3,48$	$33,2 \pm 3,27$
Нормальная морфология, %	≥ 4	$3,21 \pm 0,52$	$2,68 \pm 0,49$

При анализе подвижности сперматозоидов (A+B) установлено снижение показателя во II группе до $33,21 \pm 3,27\%$ по сравнению с $38,96 \pm 3,48\%$ в I группе, что меньше примерно в 1,2 раза. Полученные данные свидетельствуют о снижении функциональной активности сперматозоидов у пациентов с избыточной массой тела. При оценке морфологических характеристик также выявлено уменьшение доли нормальных форм сперматозоидов во II группе до $2,68 \pm 0,49\%$ по сравнению с $3,21 \pm 0,52\%$ в I группе, что ниже примерно в 1,2 раза.

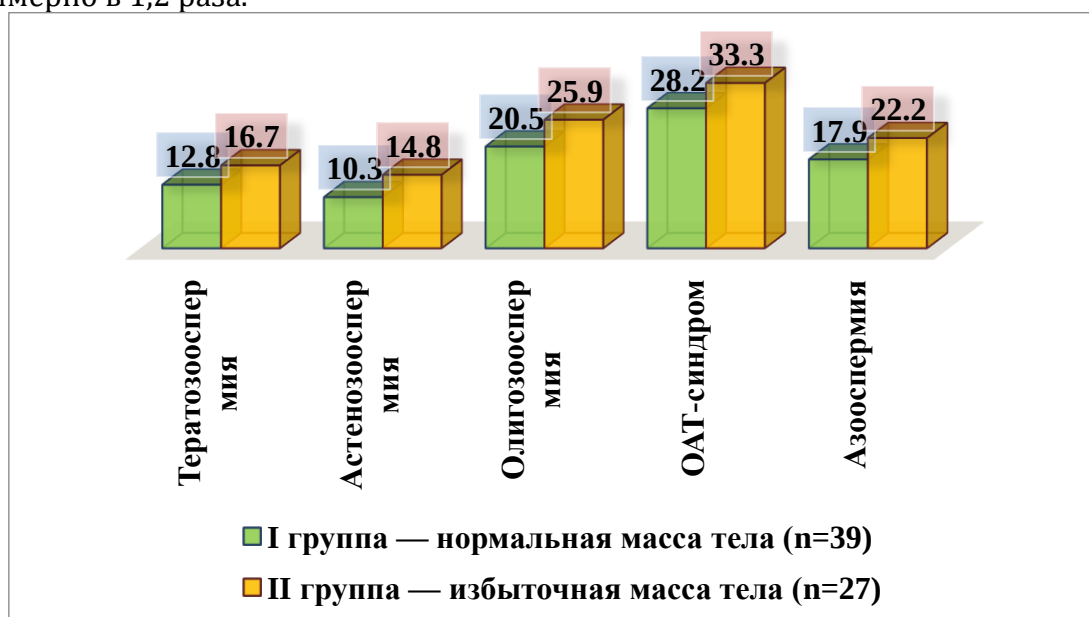


Рис.1. Распределение нарушений сперматогенеза у мужчин с идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела, %

Анализ распределения нарушений сперматогенеза показал, что во всех исследуемых категориях патологических изменений эякулята наблюдается тенденция к более высокой частоте их выявления у пациентов II группы с избыточной массой тела. Наиболее распространённым вариантом нарушений в обеих группах являлся ОАТ-синдром, частота которого во II группе составила 33,3% против 28,2% в I группе. Аналогичная тенденция отмечена для олигозооспермии, астенозооспермии и тератозооспермии, где показатели во II группе превышали значения I группы в среднем в 1,2–1,4 раза, (рис.1). Частота азооспермии также была несколько выше у пациентов с избыточной массой тела. Полученные данные свидетельствуют о более неблагоприятной структуре нарушений сперматогенеза у мужчин с повышенным

индексом массы тела, что может отражать влияние метаболических факторов на функциональное состояние репродуктивной системы.

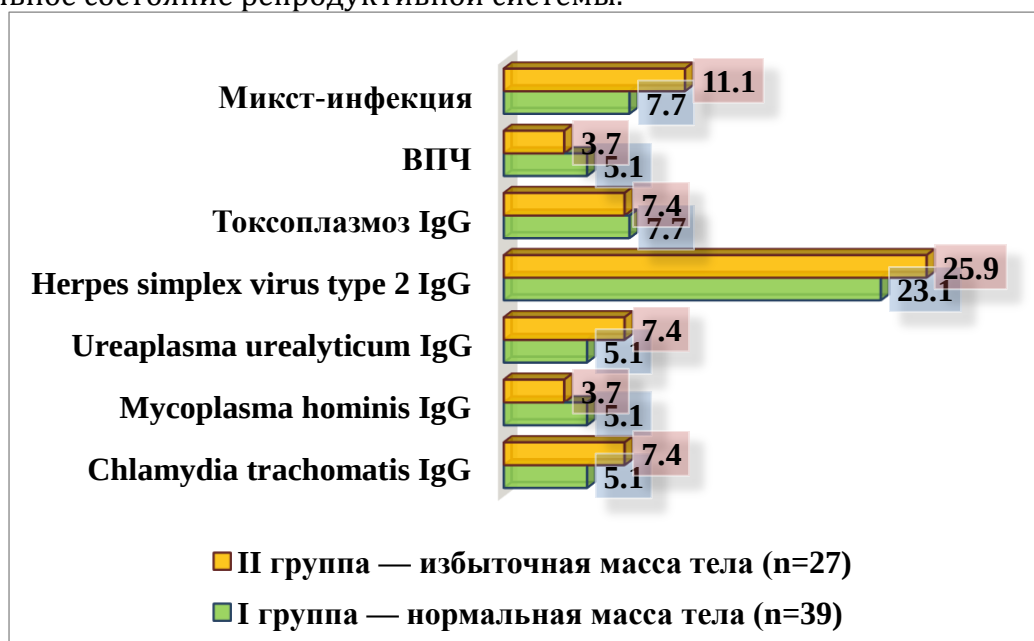


Рис.2. Характеристика инфекционного статуса мужчин с идиопатическим бесплодием, %

Анализ инфекционного статуса обследованных пациентов показал сопоставимую частоту выявления серологических маркеров инфекций в обеих группах. Так, частота выявления *Chlamydia trachomatis* IgG составила 5,1% в I группе и 7,4% во II группе, различия не превышали 1,4 раза ($p>0,05$). Аналогичная тенденция отмечена для *Ureaplasma urealyticum*, где показатели различались не более чем в 1,5 раза, а для *Mycoplasma hominis* - в пределах 1,3 раза. Наиболее распространённой инфекцией являлся вирус простого герпеса 2 типа, частота которого составила 23,1% и 25,9% соответственно, что практически не отличалось между группами (разница менее 1,1 раза). В целом различия по всем инфекционным показателям не превышали 1,1–1,5 раза, что указывает на отсутствие влияния индекса массы тела на инфекционный статус и подтверждает сопоставимость групп по данному фактору (рис.2).

Таблица 2. Уровень гормонов у мужчин с идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела, ($M\pm m$)

Показатель	Референсные значения	I группа - нормальная масса тела (n=39)	II группа - избыточная масса тела (n=27)
ТТГ, мМЕ/мл	0,35–5,1	2,41±0,34	2,68±0,39
ЛГ, мМЕ/л	1,4–7,7	4,95±0,76	6,01±0,81
ФСГ, мМЕ/л	1,5–12,4	5,71±0,28	7,49±0,25
Пролактин, нг/мл	0,94–20,94	9,84±0,31	10,4±0,27
Тестостерон, моль/л	2,0–6,9	5,78±0,33	5,06±0,29

Анализ гормонального профиля показал, что значения тиреотропного гормона, гонадотропинов и пролактина у пациентов обеих групп находились в пределах референсных интервалов, что свидетельствует об отсутствии выраженной эндокринной патологии. Вместе с тем отмечалась тенденция к изменению гормонального баланса у пациентов с избыточной массой тела. Так, уровень тестостерона во II группе составил $5,06\pm 0,29$ нмоль/л, тогда как в I группе - $5,78\pm 0,33$ нмоль/л, что ниже примерно в 1,14 раза. Одновременно во II группе наблюдалась тенденция к незначительному повышению уровня пролактина и ТТГ, что может отражать влияние метаболических факторов на

гипоталамо-гипофизарную регуляцию. Показатели ЛГ и ФСГ в обеих группах оставались сопоставимыми, однако во II группе отмечалось их умеренное снижение. Подобное сочетание относительного снижения тестостерона при стабильных или умеренно изменённых гонадотропинах может соответствовать функциональному гипогонадизму. Известно, что избыточная жировая ткань способствует усилению ароматизации андрогенов в эстрогены и изменению гормонального гомеостаза (табл.2). В совокупности выявленные изменения отражают влияние метаболических факторов на эндокринную регуляцию и могут рассматриваться как один из патогенетических механизмов формирования идиопатического мужского бесплодия.

Таблица 3. Биохимические показатели спермоплазмы у мужчин с идиопатическим бесплодием в зависимости от индекса массы тела

Показатель	Референсные значения	I группа - нормальная масса тела (n=39)	II группа - избыточная масса тела (n=27)
Фруктоза (ммоль/л)	12-15	9,12 ± 1,1	8,21 ± 1,0*
Лимонная кислота (ммоль/л)	20-25	19,8 ± 1,2	18,4 ± 1,1*
Цинк (ммоль/л)	2,5-4,0	1,9 ± 0,4	1,5 ± 0,3*

* - статистически значимые различия ($p < 0,05$)

Анализ биохимических показателей спермоплазмы выявил различия между пациентами с нормальной и избыточной массой тела. Установлено, что уровень фруктозы в I группе составил 9,12±1,1 ммоль/л, тогда как во II группе он был ниже и составил 8,21±1,0 ммоль/л, что меньше примерно в 1,1 раза ($P \leq 0,05$). Аналогичная тенденция отмечена для лимонной кислоты, уровень которой во II группе был ниже (18,4±1,1 ммоль/л) по сравнению с I группой (19,8±1,2 ммоль/л), что также ниже примерно в 1,1 раза ($P \leq 0,05$). Наиболее выраженные различия выявлены при анализе уровня цинка, где значения во II группе составили 1,5±0,3 ммоль/л против 1,9±0,4 ммоль/л в I группе, что ниже примерно в 1,3 раза ($P \leq 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о более выраженном снижении секреторной функции добавочных половых желёз у пациентов с избыточной массой тела (табл.3). Учитывая роль фруктозы, цитратов и цинка в энергетическом обеспечении, антиоксидантной защите и поддержании функциональной активности сперматозоидов, выявленные изменения могут рассматриваться как один из факторов ухудшения качественных характеристик эякулята при идиопатическом мужском бесплодии.

Анализ уровня ингибина В показал, что значения в обеих группах находились в пределах референсных интервалов. Вместе с тем во II группе с избыточной массой тела данный показатель составил 158,2±1,25 пг/мл, тогда как в I группе - 174,6±1,18 пг/мл, что ниже примерно в 1,1 раза ($P \leq 0,05$). Низкий уровень нормы ингибина В может свидетельствовать о функциональном снижении активности клеток Сертоли и нарушении сперматогенеза. Полученные данные указывают на возможное влияние метаболических факторов на тестикулярную функцию у пациентов с идиопатическим бесплодием.

Сравнительный анализ данных ультразвукового исследования органов мошонки, почек, мочевого пузыря и предстательной железы у мужчин с идиопатическим бесплодием не выявил выраженных структурных изменений в обеих группах. Размеры яичек, их эхогенность и структура паренхимы в целом соответствовали возрастной норме как у пациентов I группы, так и II группы. Вместе с тем во II группе с избыточной массой тела отмечалась тенденция к незначительному снижению объёма яичек и умеренной неоднородности эхоструктуры, что может отражать субклинические изменения тестикулярной ткани. При оценке предстательной железы выявлена

тенденция к увеличению её объёма у пациентов II группы, что может быть связано с метаболическими и гормональными особенностями. Также в данной группе чаще регистрировались признаки умеренных диффузных изменений паренхимы предстательной железы. Со стороны почек и мочевого пузыря значимых различий между группами не выявлено.

Анализ результатов магнитно-резонансной томографии также не выявил грубых морфологических нарушений у обследованных пациентов обеих групп. Структура яичек, семенных канатиков и придатков оставалась сохранной, без признаков объёмных образований или выраженной атрофии. Однако у пациентов II группы отмечалась тенденция к незначительным изменениям сигнальных характеристик ткани яичек, что может свидетельствовать о наличии субклинических метаболических или сосудистых нарушений. При исследовании предстательной железы у пациентов с избыточной массой тела чаще визуализировались признаки умеренных диффузных изменений, включая неоднородность структуры и незначительное увеличение объёма. Подобные изменения могут быть обусловлены влиянием метаболического синдрома и хронического воспалительного фона. При этом выраженных различий, имеющих клиническое значение, между группами не установлено.

Таким образом, данные инструментального обследования подтверждают отсутствие грубой органической патологии и указывают на преобладание функционально-метаболических изменений, более характерных для пациентов с избыточной массой тела.

Обсуждение полученных результатов: Проведённое исследование показало, что у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием и избыточной массой тела формируются более выраженные нарушения сперматогенеза, гормонального гомеостаза и биохимического состава спермоплазмы. Полученные результаты подтверждают современную концепцию о значимой роли метаболических нарушений в патогенезе мужской инфертильности.

Согласно нашим данным, у пациентов с избыточной массой тела концентрация сперматозоидов была снижена до $35,18 \pm 2,76$ млн/мл против $40,72 \pm 3,12$ млн/мл у мужчин с нормальной массой тела, а подвижность сперматозоидов уменьшалась до $33,21 \pm 3,27\%$ против $38,96 \pm 3,48\%$ соответственно. Аналогичные результаты были представлены Eisenberg и соавт. (2014), которые установили достоверное ухудшение показателей сперматогенеза у мужчин с повышенным индексом массы тела, включая снижение концентрации и подвижности сперматозоидов. Полученные нами данные также согласуются с результатами Leisegang и соавт. (2021), показавших, что ожирение сопровождается нарушением морфофункционального состояния сперматозоидов вследствие оксидативного стресса и гормональной дисрегуляции.

При анализе структуры нарушений сперматогенеза нами установлено увеличение частоты ОАТ-синдрома у мужчин II группы до 33,3% против 28,2% в I группе. Кроме того, отмечалось увеличение частоты азооспермии, астенозооспермии и тератозооспермии. Сходные данные представлены Craig и соавт. (2017), которые связывают ухудшение сперматогенеза у пациентов с ожирением с хроническим воспалением, гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и нарушением энергетического обмена в тестикулярной ткани.

Особый интерес представляют выявленные изменения гормонального профиля. В нашем исследовании уровень тестостерона у мужчин с избыточной массой тела был ниже в 1,14 раза и составил $5,06 \pm 0,29$ нмоль/л против $5,78 \pm 0,33$ нмоль/л у пациентов с нормальной массой тела. Одновременно отмечалось снижение уровня ингибина В до $158,2 \pm 1,25$ пг/мл против $174,6 \pm 1,18$ пг/мл. Аналогичные результаты описаны Agarwal и

соавт. (2021), которые указывают, что ожирение приводит к усилению ароматизации тестостерона в эстрогены, нарушению гипоталамо-гипофизарно-гонадной регуляции и развитию функционального гипогонадизма.

Полученные нами данные о снижении уровня фруктозы, лимонной кислоты и цинка в спермоплазме у пациентов II группы свидетельствуют о нарушении секреторной активности добавочных половых желёз и ухудшении антиоксидантной защиты сперматозоидов. По данным Tremellen (2008), снижение антиоксидантного потенциала семенной жидкости является одним из ключевых механизмов повреждения сперматозоидов при метаболических нарушениях и оксидативном стрессе. Аналогично Salas-Huetos и соавт. (2017) отмечали тесную взаимосвязь между метаболическими нарушениями, дефицитом антиоксидантов и ухудшением фертильного потенциала мужчин.

Следует отметить, что при исследовании инфекционного статуса достоверных различий между группами выявлено не было. Частота выявления *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* и вируса простого герпеса 2 типа оставалась сопоставимой в обеих группах. Полученные результаты позволяют предположить, что ведущую роль в развитии репродуктивной дисфункции у обследованных пациентов играют не инфекционные, а метаболические и гормональные механизмы.

Отсутствие выраженной органической патологии по данным ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии подтверждает субклинический характер выявленных изменений. При этом тенденция к уменьшению объёма яичек и диффузным изменениям ткани предстательной железы у пациентов с избыточной массой тела может отражать ранние проявления метаболически ассоциированной тестикулярной дисфункции.

Выводы. Проведённое исследование показало, что у мужчин с первичным идиопатическим бесплодием наличие избыточной массы тела ассоциируется с более выраженными нарушениями сперматогенеза, ухудшением функциональных характеристик эякулята и увеличением частоты патологических форм нарушений сперматогенеза. У пациентов с повышенным индексом массы тела выявлены признаки гормонального дисбаланса, проявляющиеся снижением андрогенной активности и функциональной активности клеток Сертоли, что свидетельствует о вовлечении эндокринных механизмов в патогенез репродуктивной дисфункции. Изменения биохимического состава спермоплазмы у мужчин с избыточной массой тела отражают нарушение секреторной функции добавочных половых желёз, снижение антиоксидантной защиты и ухудшение локальной метаболической поддержки сперматогенеза. Отсутствие значимых различий инфекционного статуса и выраженной органической патологии по данным инструментальных методов исследования указывает на преобладание функционально-метаболических и гормональных нарушений в механизмах формирования идиопатического мужского бесплодия. Полученные результаты подтверждают важную роль метаболических факторов в развитии мужской инфертильности и обосновывают необходимость комплексной оценки гормонально-метаболического статуса у пациентов с идиопатическим бесплодием.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Agarwal A, Baskaran S, Parekh N, et al. Male infertility. The Lancet. 2021;397(10271).-P:319-333. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32667-2.
2. Barratt CLR, De Jonge CJ, Sharpe RM. 'Man Up': the importance and strategy for placing male reproductive health centre stage in the political and research agenda. Human Reproduction. 2018;33(4).-P:541-545. DOI: 10.1093/humrep/dey020.

3. Boeri L, Capogrosso P, Ventimiglia E, et al. Heavy cigarette smoking and alcohol consumption are associated with impaired sperm parameters in primary infertile men. *Asian Journal of Andrology*. 2019;21(5).-P:478-485. DOI: 10.4103/aja.aja_110_18.
4. Craig JR, Jenkins TG, Carrell DT, Hotaling JM. Obesity, male infertility, and the sperm epigenome. *Fertility and Sterility*. 2017;107(4).-P:848-859. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.02.115.
5. Eisenberg ML, Kim S, Chen Z, et al. The relationship between male BMI and waist circumference on semen quality. *Asian Journal of Andrology*. 2014;16(1).-P:139-144. DOI: 10.4103/1008-682X.122200.
6. Ilacqua A, Izzo G, Emerenziani GP, et al. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2018;16(1).-P:115. DOI: 10.1186/s12958-018-0436-9.
7. Leisegang K, Sengupta P, Agarwal A, Henkel R. Obesity and male infertility: mechanisms and management. *Andrologia*. 2021;53(1).-P:e13617. DOI: 10.1111/and.13617.
8. Salas-Huetos A, Bulló M, Salas-Salvadó J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies. *Human Reproduction Update*. 2017;23(4).-P:371-389. DOI: 10.1093/humupd/dmx006.
9. Sharma R, Biedenharn KR, Fedor JM, Agarwal A. Lifestyle factors and reproductive health: taking control of your fertility. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2013;11.-P:66. DOI: 10.1186/1477-7827-11-66.
10. Tremellen K. Oxidative stress and male infertility - a clinical perspective. *Human Reproduction Update*. 2008;14(3).-P:243-258. DOI: 10.1093/humupd/dmn004.
11. Vander Borgh M, Wyns C. Fertility and infertility: definition and epidemiology. *Clinical Biochemistry*. 2018;62.-P:2-10. DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.012.
12. Vogel B, Claessen BE, Arnold SV, et al. ST-segment elevation myocardial infarction. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019;5(1).-P:39. DOI: 10.1038/s41572-019-0090-3.
13. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 6th ed. Geneva: World Health Organization; 2021.-P:1-276.