

МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

ЖЕБЕНТЯЕВ А.А.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»; кафедра госпитальной хирургии

Резюме. Бесплодие – неспособность сексуально активной, не использующей контрацептивы пары, достичь беременности в течение 1 года [ВОЗ, 2000]. В этой статье представлен краткий обзор по стандартам лечения мужского бесплодия, разработанной ЕАУ (Европейская ассоциация урологов). Представлены современные исследования в области эпидемиологии, этиологии, прогностические факторы, анамнез и физикальное обследование, диагностика и дифференциальная диагностика обструктивной и необструктивной азооспермии, генетические нарушения при бесплодии, варикоцеле, гормональные исследования и заболевания, крипторхизм и опухоли яичек, воспалительные заболевания мужских половых органов и современные методы лечения бесплодия. Методы: анализ литературных источников и абстрактов из Internet. Выводы: Современная наука в настоящее время имеет определенные знания в этой области андрологии, которые представлены в Стандартах ЕАУ 2007 года. Всем андрологам, которые работают в этой области медицины, рекомендуется принять эти критерии диагностики и лечения мужского бесплодия.

Ключевые слова: мужское бесплодие, стандарты Европейской ассоциации урологов 2007.

Abstract. «Infertility is the inability of a sexually active, non-contracepting couple to achieve pregnancy in one year» [WHO, 2000]. A short overview on EAU (European Association of Urology) Guidelines on male infertility is given in this article. Current research in the field of epidemiology, etiology, prognostic factors, medical history and physical examination, diagnostic investigations, differential diagnosis of obstructive and non-obstructive azoospermia, genetic disorders in infertility, varicocele, hormonal investigations and malfunctions, cryptorchidism and testicular tumors, male accessory gland infections and modern treatment of infertility are described. Methods: Literature search and analysis of abstracts from Internet. Conclusion: Modern science provides well-definite knowledge in this part of andrology now, which is represented in the EAU Guidelines 2007. It is recommended to all andrologists, who works in this field of medicine, to accept these criteria for diagnosis and treatment of male infertility.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной хирургии. - Жебентяев А.А.

Сексуально активная пара, не предохраняющаяся в течение года и не имеющая детей, расценивается по данным ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения) как бесплодная [2000]. В течение первого года около 25% супружеских пар не достигают беременности. Из них 15% обращаются за медицинской помощью, а менее 5% так и не добиваются успеха. В 50% случаев бесплодие пары обусловлено нарушением фертильности мужчины. Однако во многих случаях присутствуют факторы, способствующие как мужскому, так и женскому бесплодию. В случае наличия одного патологического фактора, другой партнер может компенсировать этот недостаток своего менее фертильного партнера. Бесплодие обычно проявляется тогда, когда оба партнера субфертильны. Это объясняет тот факт, почему у бесплодной пары часто имеется существование мужских и женских факторов. Причинами мужского бесплодия могут быть врожденные и приобретенные аномалии органов мочеполовой системы (МПС), инфекции мочевых и половых путей (ИМП), повышение температуры в мошонке (варикоцеле), эндокринные нарушения, генетические аномалии и иммунологические факторы. Однако в 40-60% случаев имеется единственная аномалия – патологическая спермограмма, а при объективном и лабораторном исследовании других аномалий не определяется. «Необъяснимые» формы мужского бесплодия могут быть вызваны такими факторами, как хронический стресс, эндокринные нарушения вследствие загрязнения окружающей среды, генетические аномалии [1].

Целью настоящей работы является обзор литературы по современным методам диагностики и лечения мужского бесплодия, которые обобщены в издании Стандартов Европейской ассоциации урологов 2007 года (Guidelines 2007).

Прогностические факторы

Установлены основные факторы, которые определяют прогноз при бесплодии: продолжительность бесплодия, возраст и фертильность женщины, первичное или вторичное бесплодие, результаты спермограммы. Если продолжительность бесплодия превышает 4 года (без применения контрацептивов), вероятность зачатия составляет только 1,5% в месяц. В настоящее время во многих западных странах женщины откладывают свою первую беременность до тех пор, пока они окончат обучение и начнут профессиональную карьеру. Однако фертильность женщин 35 лет составляет только 50% потенциальной фертильности женщин в 25 лет, в возрасте 38 лет снижается до 25%, а в 40 лет менее 5%. Возраст женщины является наиболее важным фактором, который помогает репродукции. В диагностике и лечении мужского бесплодия всегда важно учитывать уровень фертильности женщины, т.к. это часто определяет окончательный исход [2].

Анамнез и объективное исследование

Отсутствие беременности в течение года требует оценки мужской фертильности. Начало обследования предполагает сбор репродуктивного анамнеза и выполнение двух последовательных анализов спермограммы. Анамнез позво-

ляет оценить наличие факторов риска, а также поведенческих особенностей, влияющих на развитие мужского бесплодия. Необходимо собрать полный медицинский и хирургический анамнез, отметить приём тех или иных лекарственных препаратов, наличие аллергических реакций. Большое значение имеет наследственный анамнез, указание на перенесенные инфекционные заболевания, особенно инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). Объективное исследование проводится по стандартной схеме, опубликованной ВОЗ [1].

Спермограмма

Оценка спермограммы является основным диагностическим критерием мужского бесплодия. При нормальных показателях для выводов достаточно одного анализа. При наличии патологии, выявленной не менее чем в двух анализах спермограммы, показано полное андрологическое обследование. Спермограмма должна выполняться с учётом стандартов лабораторных исследований ВОЗ [3]. Задачей уролога является инструктирование пациента относительно стандартов сбора эякулята.

Нормальные показатели спермограммы:

Объем	>2,0 мл.
pH	7,0-8,0
Концентрация сперматозоидов	>20 млн./мл. (<20 - олигозооспермия)
Общее количество сперматозоидов	>40 млн. в эякуляте
Подвижность сперматозоидов	>50% с поступательным движением и 25% с быстрым движением в течение 60 мин. с момента эякуляции (<50% – астенозооспермия)
Морфология	>14% нормальных сперматозоидов (<14% - тератозооспермия)
Количество «живых» сперматозоидов	>50%
Лейкоциты	<1 млн./мл.
Иммунологический тест агглютинации	<50% сперматозоидов
MAR-тест (смеш. антиглобул. реакция)	<50% сперматозоидов

При сочетании всех трех форм (олиго (О) – астено (А) – терато (Т)) патология носит название ОАТ – синдром. Крайняя степень ОАТ – синдрома, при которой выявляется < 1 млн. сперматозоидов в 1 мл., требует исключения обструкции семявыносящих протоков или генетических аномалий.

Некоторые факторы повседневной жизни могут быть ответственными за плохое качество спермы, например: ожирение, злоупотребление алкоголем и курение, использование анаболических стероидов, экстремальный спорт (марафон,

значительные физические нагрузки), повышение температуры в мошонке из-за тёплого нижнего белья, частый приём сауны или горячих ванн, перегревание как профессиональная вредность, перенесенные инфекционные заболевания с высокой лихорадкой. Многие лекарственные препараты могут воздействовать на сперматогенез, что должно учитываться при лечении бесплодия [1].

Гормональные исследования

Эндокринные нарушения редко являются первичными причинами мужского бесплодия. Показаниями для оценки гормонального статуса являются изменения спермограммы (<10 млн./мл.), нарушение сексуальной функции, выявление других симптомов эндокринного заболевания и недоразвитие вторичных половых признаков. Исследуются уровни фолликул - стимулирующего гормона (норма ФСГ 0,8-13,0 мед/л) и общего тестостерона (норма 10,4-35,0 нмоль/л). Уровень лютеинизирующего гормона (норма ЛГ 1,5-9,0 мед/л), расчет общего и свободного тестостерона нужен при наличии симптомов гипогонадизма. При подозрении на опухоль гипофиза исследуется пролактин (норма 60-560 мед/л). У многих пациентов при наличии нарушений сперматогенеза выявляется нормальный уровень ФСГ. Однако выраженное повышение значений ФСГ всегда свидетельствует о нарушении сперматогенеза. У мужчин с азооспермией или очень выраженным ОАТ – синдромом гормональные исследования позволяют дифференцировать случаи обструктивной и необструктивной азооспермии. При обструктивной азооспермии имеется нормальный уровень ФСГ и нормальный объем яичек.

Микробиологические исследования

Показания: патологические анализы мочи (бактериурия, лейкоцитурия), ИМП и инфекция эякулята, ИППП. Истинная пиоспермия (количество лейкоцитов >1 млн./мл.) требует лечения инфекционного или воспалительного процесса в половых путях. Воспалительные изменения в эякуляте ухудшают показатели жизнеспособности сперматозоидов. В сочетании с небольшим объемом эякулята это может свидетельствовать о частичной обструкции эякуляторных протоков, вызванной хронической инфекцией простаты или семенных пузырьков. ИППП могут провоцировать продукцию токсичных свободных радикалов, агрегацию сперматозоидов и вызывать обструкцию придатка и vas deferens [4].

Уретрит и простатит, орхит и эпидидимит рассматриваются ВОЗ как инфекции добавочных мужских половых желез и являются потенциально излечимыми причинами мужского бесплодия [4,17]. Однако отсутствуют конкретные данные, подтверждающие негативное влияние этих заболеваний на качество спермы, т.к. в большинстве случаев исследование эякулята не выявляет связи между инфекцией половых желез и патологической спермограммой. Хотя антибиотики при инфекциях добавочных половых желез у мужчин могут улучшать качество спермы, антибиотикотерапия не всегда увеличивает вероятность зачатия. Антибиотики устраняют только микроорганизмы, но не влияют на по-

вреждения анатомического и функционального состояния органов МПС, вызванных воспалением [4].

Ультразвуковое исследование (УЗИ)

УЗИ мошонки оценивает размеры яичек, наличие признаков обструкции (расширение протоков яичка и придатка, увеличение придатка с кистами при отсутствии vas deferens), структуру яичек, рефлюкс крови в яичковую вену у мужчин с варикоцеле. Трансректальное УЗИ (ТРУЗИ) выполняется у пациентов, у которых подозревается дистальная обструкция. Увеличение семенных пузырьков (переднее – задний диаметр >15 мм.) и кистоподобные образования могут указывать на обструкцию эякуляторного протока, особенно если объем спермы <1,5 мл. Причинами обструктивной азооспермии могут быть кисты простаты и рубцевание эякуляторного протока [5].

Биопсия яичка

Диагностическая биопсия может быть выполнена амбулаторно под местным обезболиванием - для дифференцировки между обструктивной и необструктивной азооспермией у больных с нормальными ФСГ и объемом эякулята. Выполняют открытую, чрескожную и аспирационную биопсию. Чаще биопсию яичка выполняют у пациентов с установленной необструктивной азооспермией. В 50-60% имеются семенные каналцы со сперматозоидами, которые могут быть использованы для лечения бесплодия, в частности ICSI (Intracytoplasmic Sperm Injection) [6].

По показаниям могут использоваться специальные и дополнительные методы исследования, что зависит от конкретной клинической ситуации.

Азооспермия

Диагноз азооспермии устанавливается при отсутствии сперматозоидов не менее чем в двух спермограммах. В зависимости от этиологии выделяют претестикулярную, тестикулярную и посттестикулярную формы.

Первая (претестикулярная) форма обусловлена гормональными нарушениями и проявляется вторичной недостаточностью яичек. При гипогонадотропном гипогонадизме используются ударные дозы гонадотропного релизинг – гормона, в/в или подкожно, обычная стартовая доза 5 мг, которая повышается, если необходимо до 10-20 мг каждые 90 мин. Альтернативно используется хорионический гонадотропин (ХГ) 1500 IE и ФСГ 150 IE в/м, два раза в неделю. При гиперпролактинемии применяются агонисты дофамина. При низком уровне тестостерона показана заместительная терапия. Если превышаются нормальные физиологические уровни тестостерона, имеется негативный эффект на сперматогенез. У пациентов с антиспермальными антителами (АСА), кортикостероиды не рекомендуются по причине серьезных побочных эффектов и недостаточной эффективности, в этом случае выполняется экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) [7].

Вторая форма (первичная дисфункция яичек) связана непосредственно с патологией самих яичек.

Третья (посттестикулярная) форма может быть обусловлена нарушением эякуляции или обструкцией семявыводящих протоков.

Первая и третья формы, как правило, излечимы. Тестикулярные формы обычно являются необратимыми (за исключением варикоцеле).

Дифференциальная диагностика азооспермии

Типичные признаки объективного исследования пациента с первичной дисфункцией яичка: недоразвитие вторичных половых признаков, гинекомастия, малый объем яичка ($<15 \text{ см}^3$), плотная консистенция или отсутствие яичек. Уровень ФСГ может быть повышен (гипергонадотропный гипогонадизм) или нормальный [1].

Для обструктивной азооспермии характерно: нормальный объем яичка ($>15 \text{ см}^3$ одно яичко), увеличенный, бугристый и плотный придаток, узелки в придатках или vas deferens, операции стерилизации или удаления кист придатков в анамнезе, отсутствие или частичная атрезия vas deferens, признаки уретропростатита, аномалии простаты и расширение семенных пузырьков при ректальном исследовании и ТРУЗИ, отсутствие эндокринных нарушений [1].

Гипогонадотропный гипогонадизм

Первичный гипогонадотропный гипогонадизм вызывается либо гипоталамическими, либо гипофизарными заболеваниями. Гормональные нарушения могут быть легко диагностированы. Эндокринная недостаточность ведёт к нарушению сперматогенеза и сниженной секреции тестостерона вследствие сниженной секреции ЛГ и ФСГ. Стандартное лечение – применение ХГ (см. выше). Если гипогонадотропный гипогонадизм является гипоталамическим, эффективен 1 год лечения гонадотропин-релизинг-гормоном (GnRH), так как гонадотропины участвуют в стимуляции сперматогенеза. После достижения беременности пациенты могут возвратиться к заместительной терапии тестостероном. Вторичный гипогонадотропный гипогонадизм может быть вызван ожирением, некоторыми лекарственными препаратами, гормонами, анаболическими стероидами и др... [8]

Первичная дисфункция яичек (необструктивная азооспермия)

– повреждение сперматогенеза, не связанное с гипоталамо-гипофизарными заболеваниями, которое проявляется как необструктивная азооспермия [1].

Врожденные факторы: анорхия, дисгенез яичка/крипторхизм, генетические аномалии (синдром Клайнфельтера, делеция Y-хромосомы), аплазия клеток Лейдига.

Приобретенные факторы: посттравматическая, постишемическая (перекрут семенного канатика) или поствоспалительная (орхит) атрофия яичек; экзогенные факторы (лекарства, цитотоксические препараты, радиация, тепло); системные заболевания (цирроз печени, почечная недостаточность); опухоли яичек, варикоцеле, операции, которые могли повредить кровоснабжение яичка. Могут выявляться идиопатические формы, что известно как ОАТ – синдром.

Степень нарушения сперматогенеза может варьировать от гипофункции до полной склеротизации семенных канальцев и аплазии ростковых клеток. Для оценки степени (по 10 баллам) принята шкала Johnsen [3].

Полученные при биопсии свежие или замороженные аутосперматозоиды используются для ICSI, которая является единственным методом лечения мужского бесплодия при необструктивной азооспермии [6]. До выполнения ICSI необходимо провести генетические исследования и кариотипирование для оценки риска возникновения врожденных заболеваний у будущего ребенка.

Крипторхизм

Крипторхизм (неопущение яичка в мошонку) выявляется в 2-5% случаев при рождении и является признаком незрелости плода. В возрасте 3 месяцев частота снижается спонтанно до 1-2%. Приблизительно в 20% встречаются тяжелые формы крипторхизма, когда яички расположены в брюшной полости. Этиология крипторхизма многофакторная: нарушения в гипоталамо – гипофизарно – тестикулярной системе у беременной, дисгенез яичка и нарушение развития яичек вследствие влияний факторов внешней среды.

Вероятность отцовства у мужчин с односторонним крипторхизмом почти одинаковая (89,7%) с таковой у мужчин без крипторхизма (93,7%), при отсутствии АСА. Предполагается, что хирургическое лечение, выполненное до 3-х лет, будет иметь положительное значение на качество спермы, но выполняется оно преимущественно из-за онкологической настороженности. В одном исследовании показано, что при одностороннем крипторхизме вероятность отцовства не зависела от возраста, в котором выполнена орхопексия, расположении и размеров яичка до операции [9]. У мужчин с двухсторонним крипторхизмом в 31% случаев имеется олигоспермия и в 42% – азооспермия. В случаях двухстороннего крипторхизма вероятность отцовства составляет только 35-53% [10].

Крипторхизм приводит к микрокальцификации яичка и Tis, является фактором риска развития рака яичка. Приблизительно в 5-10% опухоль возникает в патологически расположенном яичке. При дисгенезии яичек имеется повышенный риск развития рака яичек в период полового созревания. Риск развития опухолей яичек определить затруднительно, но при выявлении микрокальцификации яичка рекомендуется дальнейший УЗИ мониторинг. Необходимо также обучать пациентов самообследованию, т.к. это способствует раннему обнаружению опухолей яичек. Рутинное использование биохимических опухолевых маркеров, компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости и таза или биопсии яичек у пациентов с изолированной микрокальцификацией не рекомендуется.

Генетические аномалии при бесплодии

Знание генетических аномалий, выявляемых при бесплодии, важно для каждого уролога, работающего в области андрологии [11].

Частота аномалий половых хромосом и аутосом составляет 0,38-5,8%. Возможность выявления аномалий повышается при тяжелых повреждениях сперматогенеза. Синдром Клайнфельтера наиболее частая аномалия половых

хромосом. Фенотипически такой мужчина имеет маленькие твердые яички, которые не имеют герминогенных клеток, признаки андрогенной недостаточности, включая оволосение по женскому типу, длинные руки и ноги по причине позднего закрытия эпифизов. Уровни тестостерона могут быть нормальными или низкими, уровни эстрадиола нормальные или повышенные, а уровни ФСГ повышаются. Либи́до часто нормальное, несмотря на низкие уровни тестостерона. Заместительная терапия андрогенами может понадобиться с возрастом.

При микроделеции Y – хромосомы нет фенотипических аномалий, а имеется патологический сперматогенез, приводящий к бесплодию.

Кистозный фиброз - смертельное аутосомно – рецессивное заболевание, при котором мужчины страдают азооспермией вследствие врожденного двухстороннего отсутствия vas deferens, придатка, эякуляторного протока, семенных пузырьков.

Генетическое консультирование необходимо парам с генетическими аномалиями, определенными при клинических или генетических исследованиях, а также и у партнеров, у которых имеются потенциальные наследственные заболевания.

Варикоцеле

– это распространенное заболевание со следующими признаками: нарушение роста и развития яичка на фоне расширения вен семенного канатика чаще слева, боль и дискомфорт в яичке, снижение фертильности.

Классификация варикоцеле по ВОЗ [1]:

Субклиническое варикоцеле: не пальпируется или невидимо в покое или при пробе Вальсальвы (натуживание), но определяется венозный рефлюкс при УЗИ и цветном доплеровском исследовании яичковой вены (ширина вены >3 мм.);

1 степень: расширение вен пальпируется только при натуживании;

2 степень: пальпируется в покое, но не видно;

3 степень: определяется при осмотре и пальпируется, возможно уменьшение яичка (атрофия).

Варикоцеле присутствует у 2-22% популяции взрослых мужчин. Оно наиболее распространено у мужчин с бесплодным браком. Точная связь между варикоцеле и бесплодием неизвестна, но в 25-40% варикоцеле ассоциируется с патологической спермограммой, снижением объема яичка и ухудшением функции клеток Лейдига [1]. В настоящее время для лечения варикоцеле используются разнообразные хирургические и рентгенологические методики. Одни авторы говорят о пользе лечения, другие отрицают её [12], поэтому лечение варикоцеле с целью достижения беременности в бесплодной паре дискутируется. Устранение варикоцеле ведет к значительному улучшению качества спермы, по-крайней мере, у 44% мужчин. Как правило, это те мужчины, у которых не определяются АСА. Современные представления соответствуют гипотезе, что у некоторых мужчин с бесплодием, варикоцеле вызывает прогрессивное повреждение яичка с последующим снижением фертильности. Однако в таких парах бесплодие проявляется только тогда, когда снижена также и женская фертиль-

ность. Наряду с тем, что лечение варикоцеле в юности может быть эффективным, часто выполняется много «ненужных» операций. Требуются дальнейшие исследования.

Обструктивная азооспермия

– отсутствие сперматозоидов и клеток сперматогенеза в сперме и/или в анализе мочи, собранной после эякуляции, вследствие двухсторонней обструкции семенных протоков на разных уровнях.

Различают врожденные и приобретенные формы. Обструкция на уровне яичек имеется в 15%, на уровне придатков в 30-67% случаев. Приобретенные формы – это постинфекционные, вследствие острого (гонорея) и субклинического (хламидиоз) эпидидимита, посттравматические или после оперативного удаления кист придатков [13]. При обструкции на уровне яичек показано выполнение экстракции спермы из яичка (TESE) или аспирационной биопсии яичек с целью получения сперматозоидов для ICSI. При обструкции придатков и нормальном сперматогенезе может выполняться микрохирургическая эпидидимовазостомия, которая не часто приводит к возникновению беременности (вероятность 20-35%). Учитывая данное обстоятельство, рекомендуется комбинировать эпидидимовазостомию с микрохирургической аспирацией спермы из придатка (MESA) и криоконсервацией сперматозоидов для последующей ICSI.

Приобретенная обструкция на уровне семявыносящих протоков неизбежно возникает после операции стерилизации. Около 2-6% таких мужчин по разным причинам обращаются повторно для восстановления проходимости протоков. Лучшие результаты в отношении возникновения беременности получены при выполнении вазовазостомии и/или эпидидимовазостомии микрохирургическим путем [14]. Вероятность возникновения беременности обратно пропорциональна длительности периода после вазорезекции и составляет <50% после 8 лет. Важные прогностические факторы – возникновение АСА, качество спермы и возраст партнера. Перед наложением анастомоза аспирируют сперматозоиды из придатка (MESA) для замораживания и последующего использования в ICSI в случае неэффективности оперативного лечения. Реканализация протоков наступает в 60-87% случаев, беременность только в 10-43% случаев.

Пересечение протоков при операции грыжесечения или орхопексии в детстве необратимо и не поддается оперативной коррекции, в этом случае выполняется MESA и TESE с последующей ICSI. Альтернатива – это перкутанная аспирация спермы из головки придатка (PESA).

Врожденным видом обструкции семявыносящих протоков, придатков и семенных пузырьков является их двухсторонняя аплазия при пузырном фиброзе [15]. В этом случае показано выполнение MESA.

Обструкция эякуляторных протоков кистозной и постинфекционной этиологии определяется приблизительно в 1-3% случаев [16]. В этих случаях имеется небольшой объем эякулята, в нем снижено количество или отсутствует фруктоза и имеется кислая рН, имеются типичные признаки при ТРУЗИ, такие как расширение семенных пузырьков. При уменьшении количества спермы должен быть выполнен анализ мочи после эякуляции. Такой постэякуляторный

анализ мочи может выявить ретроградную эякуляцию. При обструкции эякуляторных протоков с целью восстановления их проходимости выполняют трансуретральную резекцию кистозных образований и задней уретры, что может вести к повышению качества спермы и, вероятно, спонтанной беременности [18].

Заключение. Современная наука в настоящее время имеет определенные знания по мужскому бесплодию, которые представлены в Стандартах ЕАУ 2007 года. Всем андрологам, которые работают в этой области медицины, рекомендуется принять вышеуказанные критерии для диагностики и лечения мужского бесплодия.

Литература

1. WHO Manual for the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. – Cambridge: Cambridge University Press, 2000. – 353 p.
2. The role of maternal age in assisted reproduction / Z. Rosenwaks [et al.] // Hum Reprod. – 1995. – Vol. 10. – Suppl.1. – P. 165-173.
3. WHO Laboratory Manual for the Exam of Human Semen and Sperm-cervical Mucus Interaction. 4th- edn. Cambridge: Cambridge University Press, 1999. – 450 p.
4. Relevance of male accessory gland infection for subsequent fertility with special focus on prostatitis / W. Weidner [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 1999. – Vol. 5. – P. 421-432.
5. Is transrectal ultrasonography a reliable diagnostic approach in ejaculatory duct sub-obstruction? / G.M. Colpi [et al.] // Hum. Reprod. – 1997. – Vol. 12. – P. 2186-2191.
6. Testiculate sperm extraction with intracytoplasmic sperm injection for nonobstructive azoospermia / P.N. Schlegel [et al.] // Urology – 1997. – Vol. 49. – P.435-440.
7. The present and future state of hormonal treatment for male infertility / P.Y. Liu [et al.] // Hum. Reprod. Update. – 2003. – Vol. 9. – P.9-23.
8. Adult-onset idiopathic hypogonadotropic hypogonadism – a treatable form of male infertility / L.B. Nachtigall [et al.] // New Engl. J. Med. – 1997. – Vol. 336. – P.410-415.
9. Fertility after unilateral Cryptorchidism. Paternity, time to conception, pre-treatment testicular location and size, hormone and sperm parameters / K.D. Miller [et al.] // Horm. Res. – 2001. – Vol. 55. – P. 249-253.
10. Fertility after bilateral Cryptorchidism. Evaluation by paternity, hormone and semen data / P.A. Lee [et al.] // Horm. Res. – 2001. – Vol. 55. – P. 28-32.
11. Cytogenetics of infertile men / E.V. Van Assche [et al.] // Hum. Reprod. – 1996. – Vol. 11. – Suppl. 4. – P. 1-24.
12. Assessment of efficacy of varicocele repair for male subfertility: a systematic review / J.L. Evers [et al.] // Lancet. – 2003. – Vol. 31. – P. 1849-1852.
13. Obstructive azoospermia: a study of 102 patients / A.M. Jequier // Clin. Reprod. Fertil. – 1985. – Vol. 3. – P.21-36.
14. Results of 1469 microsurgical vasectomy reversals by the Vasovasostomy Study Group / A.M. Belker [et al.] // J. Urol. – 1991. – Vol. 145. – P. 505-511.

15. The genetic basis of congenital bilateral absence of the vas deferens and cystic fibrosis / R.D. Oates [et al.] // J.Androl. – 1994. – Vol. 15. – P.1-8.
16. Evaluation and treatment of ejaculatory duct obstruction in the infertile male / R.B. Meacham [et al.] // Fertil. Steril. – 1993. – Vol. 59. – P.393-397.
17. Infection in the male reproductive tract. Impact, diagnosis and treatment in relation to male infertility / A. Purvis [et al.] // Int. J. Androl. – 1993. – Vol. 16. – P. 1-13.
18. Surgical therapy in infertile men with ejaculatory duct obstruction: technique and outcome of a standardized surgical approach / I. Schroeder [et al.] // Hum. Reprod. – 2000. – Vol. 15. – P. 1364-1368.