

Влияние варикоцеле на гормональный фон и репродуктивную систему мужчины

Е.А. Ефремов^{1,2}, С.Ю. Шеховцов¹, А.О. Бутов¹, Ю.В. Кастрикин¹, А.С. Коздоба¹, Т.И. Гараев²

¹ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» кафедра урологии, андрологии и онкоурологии Минздрава России

²НИИ урологии и интервенционной радиологии – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Сведения об авторах:

Ефремов Е.А. – д.м.н., профессор кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующий отделом андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, e-mail: konfandrology@rambler.ru; ORCID 0000-0001-7193-7313

Efremov E.A. – Dr. Sc., Professor of the Department of Urology, Andrology and Oncourology of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Andrology and Human Reproduction of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, e-mail: konfandrology@rambler.ru; ORCID 0000-0001-7193-7313

Шеховцов С.Ю. – д.м.н., заведующий кафедрой урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, e-mail: Shehoff@mail.ru

Shekhovtsov S.Yu. – Dr. Sc., Head of the Department of Urology, Andrology and Oncourology of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: Shehoff@mail.ru

Бутов А.О. – аспирант кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, e-mail: al_vasenov@mail.ru

Butov A.O. – Postgraduate Student, Department of Urology, Andrology and Oncourology of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: al_vasenov@mail.ru

Кастрикин Ю.В. – аспирант кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, e-mail – yurii_kn@mail.ru; ORCID 0000-0002-9277-5510

Kastrikin Yu.V. – Postgraduate Student, Department of Urology, Andrology and Oncourology of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail – yurii_kn@mail.ru; ORCID 0000-0002-9277-5510

Коздоба А.С. – к.м.н., доцент кафедры урологии, андрологии и онкоурологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, e-mail – akozdoba@mail.ru

Kozdoba A.S. – PhDs, Associate Professor of the Department of Urology, Andrology and Oncourology, of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov of the Ministry of Health of Russia e-mail – akozdoba@mail.ru

Гараев Турал Ильяс оглы – клинический ординатор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – Филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; e-mail: drturalgarayev@mail.ru

Garayev T.I. – clinical intern of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, e-mail: drturalgarayev@mail.ru

Варикоцеле является одним из самых распространенных заболеваний у мужчин репродуктивного возраста, а также причиной мужского бесплодия. По различным данным распространенность варикозного расширения вен мошонки колеблется от 2 до 70% в различных возрастных группах. Так, у мальчиков школьного возраста частота встречаемости варикоцеле составляет от 2 до 10%, у мужчин призывного возраста – от 2,5 до 20% [1]. М.В. Корякин и соавт. проанализировали частоту встречаемости варикоцеле у мужчин в возрасте от 50 до 79 лет и выявили варикоцеле в 77,3% случаев [2]. Наиболее масштабной и интересной является работа U. Levinger и соавт., по данным авторов распространенность варикоцеле увеличивается с возрастом. Они продемонстрировали, что распространенность варикоцеле увеличивается примерно на 10% за каждые 10 лет жизни, достигая 75% к 80 годам [3-6].

Несмотря на большую распространенность варикоцеле, его влияние

на функционирование мужской репродуктивной системы до сих пор является предметом дискуссий.

Традиционно варикоцеле связывают с мужским бесплодием ввиду его негативного влияния на функцию клеток Сертоли, однако, имеющиеся данные указывают на то, что это заболевание также угнетает функцию клеток Лейдига, тем самым нарушая выработку тестостерона [7].

В течение последних лет различными авторами проводились отдельные исследования о влиянии варикоцеле на уровень тестостерона. Наиболее интересным на сегодняшний день является работа, выполненная A. Dabaja и соавт. Они изучили результаты 15 исследований, проводившихся в период с 1995 по 2014 гг. Увеличение уровня тестостерона в результате варикоцелэктомии было отмечено во всех исследованиях, при этом в 10 из 15 различие было статистически достоверным. Стоит отметить, что в 5 исследованиях, где различия не были статистически достоверными, уровень тестостерона в

крови до и после операции был в норме (более 3,5 нг/мл) [8].

X. Chen и соавт. провели мета-анализ, в который вошли 8 исследований. В 7 исследованиях было продемонстрировано статистически достоверное увеличение уровня тестостерона в результате варикоцелэктомии. Авторы отмечают, что максимальное улучшение было зафиксировано у пациентов с дефицитом тестостерона и инфертильными состояниями [9].

Y. Gat и соавт. проанализировали изменение уровня тестостерона у 83 инфертильных пациентов с варикоцеле, которым была выполнена селективная эмболизация внутренней сперматической вены. После операции было зафиксировано увеличение уровней общего и свободного тестостерона. Следует отметить, что дооперационный уровень тестостерона был в норме у 62% пациентов. Увеличение уровня тестостерона в результате операции было отмечено у 95% пациентов [10].

Наиболее масштабным сравнительным исследованием является ра-

бота P. Whelan и L. Levine. Ими были проанализированы 28 исследований, посвященных изучению влияния варикоцеле на уровень тестостерона. Была проведена оценка эффективности варикоцелэктомии у инфертильных пациентов с дефицитом тестостерона или его уровнем на нижней границе нормы, у пациентов средних лет, у фертильных пациентов с низким уровнем тестостерона, у пациентов с субклиническим варикоцеле [11]. Оценка изменений гормонального профиля и параметров спермограммы у инфертильных пациентов проводилась в четырех исследованиях. У этих пациентов был отмечен статистически достоверный подъем уровня общего тестостерона, а также улучшение параметров спермограммы после операции.

Изменение гормонального профиля и параметров спермограммы у пациентов средних лет оценивалось в двух исследованиях. В первом исследовании, проведенном B. Reşorlu и соавт., приняли участие 96 пациентов в возрасте от 18 до 48 лет. В результате выполненной микрохирургической варикоцелэктомии было продемонстрировано улучшение параметров спермограммы во всех группах пациентов. При изучении гормонального профиля статистически достоверных различий обнаружено не было, однако отмечалась тенденция к увеличению уровня общего тестостерона и снижению лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов [12]. Во втором исследовании, проведенном W. Hsiao и соавт., приняли участие 272 пациента. В зависимости от возраста они были разделены на три группы: до 30 лет, 31-39 лет, старше 39 лет. Улучшение параметров спермограммы было отмечено во всех группах. Повышение уровня общего тестостерона после операции также было отмечено во всех группах, при этом максимальное увеличение отмечалось у пациентов с уровнем тестостерона 4 нг/мл и ниже [13].

При оценке эффективности варикоцелэктомии у фертильных паци-

ентов наиболее информативным было исследование P. Rodriguez и соавт. В исследование были включены 202 пациента. У 76% пациентов показанием к варикоцелэктомии являлась хроническая тестикулярная боль. У остальных пациентов варикоцеле было обнаружено в ходе физического осмотра, однако проблем с фертильностью констатировано не было. В результате выполненной варикоцелэктомии через 6 месяцев было отмечено увеличение количества сперматозоидов у пациентов с нормальным дооперационным количеством сперматозоидов или легкой олигозооспермией. У пациентов с выраженной дооперационной олигозооспермией статистически достоверного улучшения не наблюдалось. Значительное улучшение подвижности сперматозоидов было отмечено у всех пациентов. Изменения процента морфологически нормальных форм сперматозоидов отмечено не было [14].

Результаты варикоцелэктомии у пациентов с субклиническим варикоцеле оценивались в трех исследованиях. Y.Q. Zheng и соавт. в своем исследовании не обнаружили статистически достоверных изменений параметров спермограммы, в то время как F.F. Pasqualotto и соавт. и U. Cantoro и соавт. отметили статистически достоверное улучшение показателей спермограммы и снижение уровня фолликулостимулирующего гормона [15-17,11]

R.P. Hayden и C. Tanrikut сравнили результаты варикоцелэктомии более, чем 18 исследований. В большинстве случаев было отмечено статистически достоверное увеличение уровня тестостерона. Также авторы обратили внимание, что в тех исследованиях, где увеличение уровня тестостерона после операции было незначительным и статистически недостоверным, дооперационный уровень тестостерона был в норме (свыше 400 нг/дл) [18].

Проведенные исследования косвенно или прямо указывают на то, что варикоцеле угнетает функцию клеток Лейдига и тем самым оказы-

вает негативное влияние на выработку тестостерона [4,14,19].

В вопросе патофизиологического влияния варикоцеле на функцию клеток Лейдига первоначально было сделано предположение, что реакция клеток Лейдига аналогична реакции клеток Сертоли в ответ на гипоксию, гипертермию и оксидативный стресс, которые могут быть последствием нарушения оттока венозной крови. Некоторые исследователи даже предположили, что нарушение выработки тестостерона является первопричиной последующего угнетения сперматогенеза [20-24]. Позднее были представлены данные, указывающие на то, что дисфункция клеток Лейдига и нарушение сперматогенеза являются независимыми процессами, имеющими общие первопричины [25-29]. В ходе дальнейших исследований, проведенных на животных, было установлено, что нарушение функции клеток Лейдига при варикоцеле возникает в результате многих факторов: повышения интракапиллярного давления, увеличения продукции активных форм кислорода, нарушения функции рецепторов. В 2013 году эти данные были подтверждены и у людей [18,30].

Некоторые исследования указывают на незначительное снижение уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и повышение уровня ингибина В после варикоцелэктомии [10,31].

Существуют отдельные исследования, демонстрирующие негативное влияние варикоцеле на развитие яичек и снижение уровня тестостерона у мальчиков подросткового возраста, указывающие на необходимость раннего лечения данной патологии с целью предотвращения последующих проблем с фертильностью и наступлением отцовства [4,32-36].

Ряд исследований, проведенных различными авторами в последние годы, демонстрирует, что у инфертильных пациентов с варикоцеле зачастую выявляется дефицит тестостерона и отмечается ухудшение

эректильной функции. Микрохирургическая варикоцелэктомия оказывает положительное влияние не только на увеличение уровня тестостерона, но и на улучшение эректильной функции [4,37,38].

Большое количество проведенных исследований указывают на положительный эффект от выполненной варикоцелэктомии у пациентов с олигоастенозооспермией. Через 6-12 месяцев после выполнения операции наблюдается улучшение параметров эякулята – концентрации и подвижности сперматозоидов [39-41].

В вопросе влияния варикоцеле на морфологию сперматозоидов данные разнятся. Одни исследования демонстрируют значительное улучшение данного параметра [42], в то время как другие указывают на то, что варикоцелэктомия не всегда эффективна и пациент должен быть осведомлен о возможном результате лечения [43].

K. Ni и соавт. продемонстрировали, что развитие астенозооспермии и олигозооспермии у пациентов с клиническим варикоцеле часто сопряжено с повышенной фрагментацией ДНК и оксидативным стрессом. Микрохирургическая варикоцелэктомия у таких пациентов приводит к улучшению параметров спермограммы, снижению процента фрагментации ДНК и позволяет устранить оксидативный стресс. Кроме того, было отмечено, что у пациентов с нормозооспермией и клиническим варикоцеле также отмечается повышение процента фрагментации ДНК и наличие оксидативного стресса. Авторы также отметили, что частота наступлений спонтанных беременностей у партнеров пациентов с меньшим процентом фрагментации ДНК была выше, чем у партнеров пациентов с высоким процентом фрагментации ДНК [44].

H. Fu и соавт. в своем исследовании выявили положительную корреляцию между оксидативным стрессом, процентом фрагментации ДНК и параметрами спермограммы у инфертильных пациентов с варикоцеле [45].

Результаты работы, проведенной S.A. Abdelbaki и соавт., согласуются с вышеупомянутыми данными. Целью исследования было изучение влияния фрагментации ДНК сперматозоидов и оксидативного стресса на результаты варикоцелэктомии у инфертильных пациентов. Авторами была выявлена положительная корреляция между степенью варикоцеле, длительностью бесплодия, уровнем активных форм кислорода (АФК) и процентом фрагментации ДНК сперматозоидов. В результате варикоцелэктомии было отмечено статистически достоверное улучшение параметров спермограммы, уменьшение процента фрагментации ДНК и снижение АФК в сперме [46].

Таким образом, существующие данные позволяют сделать вывод, что в большом количестве случаев пациенты с варикоцеле нуждаются в оперативном лечении, однако, какому виду хирургии стоит отдать предпочтение?

В отношении данного вопроса существует ряд исследований.

P. Whelan и L. Levine изучили влияние селективной эмболизации яичковой вены и микрохирургической варикоцелэктомии на уровень тестостерона. Повышение уровня тестостерона в результате эмболизации яичковой вены было отмечено только при низком исходном уровне этого показателя, из чего авторы сделали вывод, что микрохирургическая варикоцелэктомия является наиболее предпочтительным и эффективным методом оперативного лечения таких пациентов. В тех исследованиях селективной эмболизации, где статистически достоверного увеличения уровня тестостерона отмечено не было, его дооперационные значения были выше нормы [11].

P. Bryniarski и соавт. сравнили эффективность лапароскопической и микрохирургической варикоцелэктомии у инфертильных пациентов. В ходе исследования авторы не обнаружили существенных послеоперационных различий у сравниваемых групп пациентов. Авторы отметили улучшение параметров спермограм-

мы, гормонального профиля и эректильной функции у пациентов обеих групп [47].

C.И. Гамидов и соавт. в своем исследовании также отметили, что микрохирургическая варикоцелэктомия является наиболее эффективным методом лечения варикоцеле на сегодняшний день [48].

Также интересные данные были представлены группой исследователей под руководством профессора N. Sofkitis в рамках 33-го конгресса Европейской Ассоциации Урологов в 2018 г. Было показано, что результаты процедуры интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) после проведенного хирургического лечения в объеме микрохирургической варикоцелэктомии мужчин с варикоцеле демонстрируют лучшие показатели развития эмбрионов и их качество [49].

Наиболее интересным является мета-анализ, проведенный O.И. Аполихиным и соавт. В исследование были включены 36 исследований, которые в свою очередь были поделены на группы в зависимости от методики оперативного лечения. В результате было продемонстрировано, что процент наступления спонтанных беременностей был наиболее высоким именно в группе пациентов, которым была выполнена микрохирургическая варикоцелэктомия. Наименьший процент осложнений был также в группе пациентов микрохирургической варикоцелэктомии. Кроме того, авторы отмечают, что выполнение микрохирургической варикоцелэктомии в сравнении с остальными методиками является наиболее выгодным с экономической точки зрения [50].

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные указывают на то, что варикоцеле занимает важное место в вопросе мужской фертильности. Несмотря на то, что патогенетическое и патофизиологическое влияние варикоцеле на мужскую репродуктивную систему до конца не изучено, проведенные исследования демонстрируют, что оно угнетает сперматогенез, оказывает отрицательное влияние на гормо-

нальный профиль, и, как следствие ухудшает эректильную функцию. Выполнение варикоцелэктомии приводит к улучшению параметров спермограммы, нормализации гормонального профиля и улучшению качества эректильной функции. Ряд

исследований показывает, что выполнение варикоцелэктомии эффективно не только у молодых пациентов, но и у мужчин средних лет. В вопросе выбора метода хирургического лечения на сегодняшний день предпочтение отдается микрохирур-

гической субингвинальной варикоцелэктомии. Проведенные сравнительные исследования указывают на то, что данный метод является эффективным, имеет небольшой процент осложнений и является экономически выгодным. ■

Ключевые слова: варикоцеле, тестостерон, гормональный профиль, сперматогенез, репродуктивная система мужчины, микрохирургическая варикоцелэктомия.

Key words: varicocele, testosterone, hormonal profile, spermatogenesis, the reproductive system of a man, microsurgical varicocelectomy.

DOI 10.29188/2222-8543-2019-11-1-102-106

Резюме:

Варикоцеле является одним из самых распространенных заболеваний у мужчин репродуктивного возраста, а также причиной мужского бесплодия. Изучению варикоцеле посвящено большое количество трудов, однако его влияние на функционирование мужской репродуктивной системы до сих пор является предметом дискуссий. Существуют как единичные исследования, так и более масштабные сравнительные работы, посвященные оценке влияния варикоцеле на гормональный фон и репродуктивную систему мужчины. Большая часть этих исследований демонстрирует негативное влияние варикоцеле на развитие мужчины, гормональный профиль и возможность отцовства. Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с дооперационно нормальным гормональным профилем статистически значимого изменения гормонального фона не наблюдалось, однако была выявлена тенденция к увеличению уровня тестостерона. Также отмечалось статистически достоверное улучшение параметров спермограммы. Таким образом, варикоцеле оказывает негативное влияние на гормональный фон и репродуктивную систему мужчины.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Summary:

Influence of varicocele on the hormonal background and the reproductive system of men

E.A. Efremov, S.U. Shekhovtsov, A.O. Butov, Yu.V. Kastrikin, A.S. Kozdoba, T.I. Garaev

Varicocele is one of the most common diseases in men of reproductive age, and also the cause of male infertility. A lot of work has been devoted to the study of varicocele, but its impact on the functioning of the male reproductive system is still a subject of debate. There are both single studies and larger comparative studies devoted to the evaluation of the effect of varicocele on the hormonal background and reproductive system of a man. Most of these studies demonstrate the negative impact of varicocele on male development, the hormonal profile and the possibility of paternity. Attention is drawn to the fact that patients with a preoperatively normal hormonal profile did not have a statistically significant change in the hormonal background, but a tendency to increase testosterone levels was revealed. There was also a statistically significant improvement in spermogram parameters. Thus, varicocele has a negative impact on the hormonal background and the reproductive system of men.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глыбочко П.В., Аляев Ю.Г., Урология: учебник – 3е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. С. 516.
2. Корякин М.В., Зубарев А.Р., Акоюн А.С. Варикоцеле у пожилых мужчин: частота встречаемости, последствия, риск развития доброкачественной гиперплазии простаты. *Андрология и генитальная хирургия* 2001;(3): 85-86.
3. Levinger U, Gornish M, Gat Y, Bachar GN. Is varicocele prevalence increasing with age? *Andrologia* 2007;39(3):77-80
4. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Щербаков Д.В., Ижбаев С.Х. Влияние микрохирургической варикоцелэктомии на сексуальную функцию мужчин с бесплодием. *Вестник урологии* 2015;(1):3-14
5. Капто А.А. Клинические аспекты сосудистой анатомии у пациентов с варикоцеле (лекция). *Экспериментальная и клиническая урология* 2016;(2):70-79.
6. Андрология. Мужское здоровье и дисфункция репродуктивной системы: Пер. с англ. [Под ред. Э. Нишлага, Г.М. Бере]. ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. С. 176
7. Li F, Yue H, Yamaguchi K, Belenky A, Bachar GN. Effect of surgical repair on testosterone production in infertile men with varicocele: a meta-analysis. *Int J Urol* 2012; 19(2):149-54. doi: 10.1093/humrep/deh443
8. Dabaja AA, Goldstein M. When is a varicocele repair indicated: the dilemma of hypogonadism and erectile dysfunction? *Asian J Androl* 2016;18(2): 213-216. doi: 10.4103/1008-682X.169560
9. Chen X, Yang D, Lin G, Bao J, Wang J, Tan W. Efficacy of varicocelectomy in the treatment of hypogonadism in subfertile males with clinical varicocele: A meta-analysis. *Andrologia* 2017;49(10). doi: 10.1111/and.12778
10. Gat Y, Gornish M, Belenky A, Bachar GN. Elevation of serum testosterone and free testosterone after embolization of the internal spermatic vein for the treatment of varicocele in infertile men. *Human Reproduction* 2004;19(10): 2303-2306, <https://doi.org/10.1093/humrep/deh443>
11. Whelan P, Levine L. Effects of varicocelectomy on serum testosterone. *Transl Androl Urol* 2016;5(6):866-876. doi: 10.21037/tau.2016.08.06
12. Reşorlu B, Kara C, Sahin E, Unsal A. The significance of age on success of surgery for patients with varicocele. *Int Urol Nephrol* 2010;42(2):351-356. doi: 10.1007/s11255-009-9589-y.
13. Hsiao W, Rosoff JS, Pale JR, Greenwood EA, Goldstein M. Older age is associated with similar improvements in semen parameters and testosterone after subinguinal microsurgical varicocelectomy. *J Urol* 2011;185(2):620-5. doi: 10.1016/j.juro.2010.09.114.
14. Rodriguez Peña M, Alescio L, Russell A, Lourenco da Cunha J, Alzu G, Bardoneschi E. Predictors of improved seminal parameters and fertility after varicocele repair in young adults. *Andrologia* 2009;41(5):277-81. doi: 10.1111/j.1439-0272.2009.00919.x.
15. Pasqualotto FF, Lucon AM, de Góes PM, Sobreiro BP, Hallak J, Pasqualotto EB, et

ЛИТЕРАТУРА

- al. Is it worthwhile to operate on subclinical right varicocele in patients with grade II-III varicocele in the left testicle? *J Assist Reprod Genet* 2005;22:227-31
16. Zheng YQ, Gao X, Li ZJ, Yu YL, Zhang ZG, Li W. Efficacy of bilateral and left varicocelectomy in infertile men with left clinical and right subclinical varicoceles: a comparative study. *Urology* 2009;73(6):1236-40. doi: 10.1016/j.urology.2008.11.050.
17. Cantoro U, Polito M, Muzzonigro G. Reassessing the role of subclinical varicocele in infertile men with impaired semen quality: a prospective study. *Urology* 2015;85(4):826-30. doi: 10.1016/j.urology.2015.01.015.
18. Hayden RP, Tanrikut C. Testosterone and varicocele. *Urol Clin North Am* 2016;43(2):223-32. doi: 10.1016/j.ucl.2016.01.009.
19. Hsiao W, Rosoff JS, Pale JR, Powell JL, Goldstein M. Varicocelectomy is associated with increases in serum testosterone independent of clinical grade. *Urology* 2013 Jun;81(6):1213-7. doi: 10.1016/j.urology.2013.01.060.
20. Weiss DB, Rodrigues-Rigau L, Smith KD, Grotjan EH Jr, Steinberger E. Leydig cell density and function and their relation to gonadotropins in infertile oligospermic men with varicocele. *Isr J Med Sci* 1979;15(7):556-63
21. Rodriguez-Rigau LJ, Weiss DB, Zukerman Z, Grotjan HE, Smith KD, Steinberger E. A possible mechanism for the detrimental effect of varicocele on testicular function in man. *Fertil Steril* 1978;30(5):577-85
22. Shabana W, Teleb M, Dawod T, Elsayed E, Desoky E, Shahin A, et al. Predictors of improvement in semen parameters after varicocelectomy for male subfertility: a prospective study. *Can Urol Assoc J* 2015;9(9-10):E579-82. doi: 10.5489/cuaj.2808.
23. Hudson RW, Perez-Marrero RA, Crawford VA, McKay DE. Hormonal parameters of men with varicoceles before and after varicocelectomy. *Fertil Steril* 1985; 43(6):905-10
24. Sweeney TE, Rozum JS, Gore RW. Alteration of testicular microvascular pressures during venous pressure elevation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1995;269(1):H37-4
25. Pasqualini T, Chemes H, Coco R, Domené H, Campo S, Nicolau G, et al. Testicular function in varicocele. *Int J Androl* 1980;3(6):679-91.
26. Pirke KM, Vogt HJ, Sintermann R, Spyra B. Testosterone in peripheral plasma, spermatic vein and in testicular tissue under basal conditions and after HCG-stimulation in patients with varicocele. *Andrologia* 1983;15(6):637-41
27. Shiraishi K, Takihara H, Matsuyama H. Elevated scrotal temperature, but not varicocele grade, reflects testicular oxidative stress-mediated apoptosis. *World J Urol* 2010;28:359-64.
28. Diemer T, Allen JA, Hales KH, Hales DB. Reactive oxygen disrupts mitochondria in MA-10 tumor Leydig cells and inhibits steroidogenic acute regulatory (StAR) protein and steroidogenesis. *Endocrinology* 2003; 144(7):2882-91. doi: 10.1210/en.2002-0090
29. Stocco DM, Wells J, Clark BJ. The effects of hydrogen peroxide on steroidogenesis in mouse Leydig tumor cells. *Endocrinology* 1993;133(6): 2827-32.
30. Zalata AA, Mokhtar N, Badawy Ael-N, Othman G, Alghobary M, Mostafa T. Androgen receptor expression relationship with semen variables in infertile men with varicocele. *J Urol* 2013; 189(6):2243-7. doi: 10.1016/j.juro.2012.11.112
31. Селиванов Т.О. Клинико-лабораторные критерии фертильности при варикоцеле: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. М.: 2008. 23 с.
32. Pfeiffer D, Berger J, Schoop C, Tauber R. Varicocele and pubertal testicular growth. *Urologe A*. 2008;47(1):59-64.
33. Wu AK, Walsh TJ, Phonsombat S, Croughan MS, Turek PJ. Bilateral but not unilateral testicular hypotrophy predicts for severe impairment of semen quality in men with varicocele undergoing infertility evaluation. *Urology* 2008;71(6): 1114-8. doi: 10.1016/j.urology.2007.12.074.
34. Xue J, Yang JF, Yan J, Jiang XZ, He LY, Wu T, Guo JH. Abnormalities of the testes and semen parameters in clinical varicocele. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2012;32(4):439-42
35. Çayan S, Bozlu M, Akbay E. Update on the novel management and future paternity situation in adolescents with varicocele. *Turk J Urol* 2017;43(3):241-246. doi: 10.5152/tud.2017.01033.
36. Locke JA, Noparast M, Afshar K. Treatment of varicocele in children and adolescents: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Pediatr Urol* 2017;13(5):437-445. doi: 10.1016/j.jpuro.2017.07.008.
37. Zohdy W, Ghazi S, Arafa M. Impact of varicocelectomy on gonadal and erectile functions in men with hypogonadism and infertility. *J Sex Med* 2011; 8(3):885- 93. doi: 10.1111/j.1743-6109.2010.01974.x
38. Najari BB, Introna L, Paduch DA Improvements in patient-reported sexual function after microsurgical varicocelectomy. *Urology* 2017 Dec;110:104-109. doi: 10.1016/j.urology.2016.04.044
39. Anyadike CC, Ekeke ON, Eke N. Effect of varicocelectomy on seminal fluid parameters. *J West Afr Coll Surg* 2016;6(3):123-137.
40. Abdelrahman SS, Eassa BI. Outcome of loupe-assisted sub-inguinal varicocelectomy in infertile men. *Nephrourol Mon* 2012;4(3):535-40. doi: 10.5812/numonthly.1623
41. Gupta C, Chinchole A, Shah R, Pathak H, Talreja D, Kayal A. Microscopic varicocelectomy as a treatment option for patients with severe oligospermia. *Investig Clin Urol* 2018;59(3):182-186. doi: 10.4111/icu.2018.59.3.182
42. Cakan M, Bakirtas H, Aldemir M, Demirel F, Altug U. Results of varicocelectomy in patients with isolated teratozoospermia. *Urol Int* 2008;80(2):172-6. doi: 10.1159/000112609
43. Choe JH, Seo JT. Is varicocelectomy useful for subfertile men with isolated teratozoospermia? *Urology* 2015;86(6):1123-8. doi: 10.1016/j.urology.2015.08.014.
44. Ni K, Steger K, Yang H, Wang H, Hu K, Zhang T, et al. A comprehensive investigation of sperm DNA damage and oxidative stress injury in infertile patients with subclinical, normozoospermic, and astheno/oligozoospermic clinical varicocele. *Andrology* 2016;4(5):816-24. doi: 10.1111/andr.12210
45. Fu H, Song WK, Ling XH, Gao CF, Chen ZY, Zhang J, Jiang FN Correlation of oxidative stress with sperm DNA integrity and semen parameters in infertile men with varicocele. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2016;22(6):530-533
46. Abdelbaki SA, Sabry JH, Al-Adl AM, Sabry HH. The impact of coexisting sperm DNA fragmentation and seminal oxidative stress on the outcome of varicocelectomy in infertile patients: A prospective controlled study. *Arab J Urol* 2017;15(2):131-139. doi: 10.1016/j.aju.2017.03.002
47. Bryniarski P, Taborowski P, Rajwa P, Kaletka Z, Zyczkowski M, Paradysz A. The comparison of laparoscopic and microsurgical varicocelectomy in infertile men with varicocele on paternity rate 12 months after surgery: a prospective randomized controlled trial. *Andrology* 2017;5(3):445-450. doi: 10.1111/andr.12343.
48. Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Щербakov Д.В., Тхагапsoева Р.А., Ижбаев С.Х. Тактика ведения бесплодных мужчин при варикоцеле: сравнительный анализ различных методов лечения. *Акушерство и гинекология* 2013;(2):77-83
49. Коршунов М.Н. 33-й Конгресс Европейской Ассоциации урологов 2018. Обзор выступлений по теме «Мужское бесплодие». *Дайджест урологии*. 2018;(3):71.
50. Аполихин О.И., Ефремов Е.А., Шеховцов С.Ю., Кастрикин Ю.В. Сравнительный анализ методов хирургического лечения варикоцеле. *Креативная хирургия и онкология* 2017;7(4):21-26

REFERENCES (1, 2, 4-6, 31, 48-50)

1. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Urology: textbook. 3rd ed, revised and additional. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 516 p. (In Russian)
2. Koryakin M.V., Zubarev A.R., Akopyan A.C. Varikotsele u pozilykh muzhchin: chas-tota vstrechayemosti. posledstviya. risk razvitiya dobrokachestvennoy giperplazii prostaty. [Varicocele in older men: frequency of occurrence, consequences, risk of developing benign prostatic hyperplasia]. *Andrologiya i genitalnaya khirurgiya* 2001;(3): 85-86. (In Russian)
4. Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu., Shcherbakov D.V. Izhbayev S.Kh. Vliyaniye mikrokhirurgicheskoy varikotselektomii na seksualnyuyu funktsiyu muzhchin s besplodiyem. [The effect of microsurgical varicocelectomy on the sexual function of men with infertility]. *Vestnik urologii* 2015;(1):3-14. (In Russian)
5. Kapto A.A. Klinicheskiye aspekty sosudistoy anatomii u patsiyentov s varikotsele (lektsiya). [Clinical aspects of vascular anatomy in patients with varicocele (lecture)]. *Ekspierimentalnaya i klinicheskaya urologiya* 2016;(2):70-79. (In Russian)
6. Andrologiya. Muzhskoye zdorovye i disfunktsiya reprodukivnoy sistemy: Per. s angl. [Editors E. Nishlaga. G.M. Bere]. OOO «Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo». 2005. P. 176 (In Russian)
31. Selivanov T.O. Kliniko-laboratornyye kriterii fertillnosti pri varikotsele: Cand. med. Sci [thesis]. M.: 2008. 23 c. (In Russian)
48. Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Popova A.Yu., Shcherbakov D.V., Tkhagapsoyeva R.A., Izhbayev S.Kh. Taktika vedeniya besplodnykh muzhchin pri varikotsele: sravnitel'nyy analiz razlichnykh metodov lecheniya. [Management tactics for infertile males with varicocele: comparative analysis of different treatment options]. *Akusherstvo i ginekologiya* 2013;(2):77-83. (In Russian)
49. Korshunov M.N. 33-y Kongress Evropeyskoy Assotsiatsii urologov 2018. Obzor vystupleniy po teme «Muzhskoye besplodiye». *Daydzhest urologii*. 2018;(3):71. (In Russian)
50. Apolikhin O.I., Efremov E.A., Shekhovtsov S.Yu., Kastrikin Yu.V. Sravnitel'nyy analiz metodov khirurgicheskogo lecheniya varikotsele. [Comparative analysis of the surgical treatment of varicocele]. *Kreativnaya khirurgiya i onkologiya* 2017;7(4):21-26. (In Russian)