

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-127-132>

# Клиническое значение морфологии сперматозоидов в выборе метода лечения мужского бесплодия

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ю.В. Олефир<sup>1</sup>, Д.М. Монаков<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; д.8, стр. 2, ул. Трубецкая, Москва, 119991, Россия

<sup>2</sup> Городская клиническая больница им. С.П. Боткина; д. 5, 2-й Боткинский пр., Москва, 125284, Россия

<sup>3</sup> Российский университет дружбы народов; д. 6, ул. Миклухо-Маклая, Москва, 47198, Россия

**Контакт:** Монаков Дмитрий Михайлович, [gvkg-monakov@mail.ru](mailto:gvkg-monakov@mail.ru)

## Аннотация:

**Введение.** Спермограмма – рутинный метод оценки фертильности мужчины. Межлабораторная вариабельность результатов спермиологического исследования на сегодняшний день подтверждается многочисленными наблюдениями. Морфология мужских половых гамет, как прогностический фактор наступления самостоятельной беременности и преодоления бесплодного брака при использовании методов внутриматочной инсеминации, вспомогательных репродуктивных технологий остается предметом дискуссии. Литературный обзор посвящен данной тематике.

**Материалы и методы.** Проведен поиск, анализ и систематизация публикаций в базах данных PubMed и e-Library с использованием ключевых слов «мужское бесплодие», «морфология сперматозоидов», «тератозооспермия», «ВМИ», «ЭКО», «ИКСИ», «male infertility», «sperm morphology», «teratozoospermia», «IUI», «IVF», «ICSI». После исключения тезисов конференций, диссертаций и их авторефератов отобрано 56 источников, которые включены в данный обзор литературы.

**Результаты.** Влияние тератозооспермии на вероятность наступления самостоятельной беременности естественным путем оценивалось в единичных исследованиях. Частота наступления беременности была выше в группе пар с нормозооспермией. Тем не менее в парах с тяжелой терато-зооспермией также отмечалось наступление беременности. Большинство исследований не выявили статистически значимого влияния тератозооспермии на частоту беременности при выполнении внутриматочной инсеминации. Данные о роли морфологии сперматозоидов при экстракорпоральном оплодотворении противоречивы. Ранние исследования демонстрировали положительную корреляцию между процентом сперматозоидов с нормальной морфологией и частотой зачатия, однако в поздних работах эти результаты не нашли подтверждения. Большинство исследований не выявило влияния нормальной морфологии сперматозоидов на частоту наступления беременности при проведении ИКСИ, за исключением случаев обусловленных мономорфной тератозооспермией.

**Обсуждение.** Исследование морфологии сперматозоидов на сегодняшний день остается «отправной точкой» обследования мужчины по поводу бесплодия. Однако имеющиеся данные не подтверждают его роли в выборе метода вспомогательных репродуктивных технологий или прогнозировании их результатов.

**Заключение.** Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные о прогностической значимости исследования морфологии сперматозоидов противоречивы и требуют дальнейшего исследования.

**Ключевые слова:** мужское бесплодие; морфология сперматозоидов; тератозооспермия; ВМИ; ЭКО; ИКСИ.

**Для цитирования:** Олефир Ю. В., Монаков Д. М. Клиническое значение морфологии сперматозоидов в выборе метода лечения мужского бесплодия. Экспериментальная и клиническая урология 2021;14(3):127-132; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-127-132>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-127-132>

# Clinical significance of sperm morphology in male infertility treatment

LITERATURE REVIEW

Yu. V. Olefir<sup>1</sup>, D.M. Monakov<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> I. M. Sechenov First Moscow State Medical University; 8-2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

<sup>2</sup> City Clinical Hospital named after S.P. Botkin; 5, 2nd Botkinsky pr-d, Moscow, 125284, Russia

<sup>3</sup> Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklaya st., Moscow, 47198, Russia

**Contacts:** Dmitry M. Monakov, [gvkg-monakov@mail.ru](mailto:gvkg-monakov@mail.ru)

## Summary:

**Introduction.** Sperm morphology is one of the most common tests in fertility practice. The interlaboratory variability is the main drawback of the method. The clinical significance of sperm morphology in assisted reproductive technologies is controversial. The aim of the review is to address this question.

**Materials and methods.** The search of relevant publications was carried out in PubMed and e-Library databases using the keywords «male infertility», «sperm morphology», «teratozoospermia», «IUI», «IVF», «ICSI». Conference abstracts and dissertations were excluded from analysis and 56 publications were included in this literature review.

**Results.** The small numbers of studies were evaluated to the effect of teratozoospermia on the likelihood of natural pregnancy. The pregnancy rate was higher in the group of couples with normozoospermia. In the couples with severe teratozoospermia pregnancies rate was also detected. The most studies did not reveal a statistically significant effect of teratozoospermia on the frequency of pregnancy during intrauterine insemination. The data about the influence of sperm morphology on in vitro fertilization are contradictory. Early studies showed a positive correlation between normal sperm morphology and frequency of conception, but these results were not confirmed in further studies. The most studies have not been revealed the correlation between normal sperm morphology male fertility status, clinical and live birth rate.

**Discussion.** To date the spermatozoa morphology studying remains the «starting point» of a man's examination for infertility. However, the data available do not confirm its role in choosing the method of assisted reproductive technologies or predicting their results.

**Conclusions.** To date the role of sperm morphology on conceive and pregnancy frequencies in ART use is controversial. The data available does not confirm the value of this test as a proxy of higher pregnancy and birth of healthy child probability. The further studies are required to address this question.

**Key words:** male infertility; sperm morphology; teratozoospermia; IUI; IVF; ICSI.

**For citation:** Olefir Yu. V., Monakov D.M. Clinical significance of sperm morphology in male infertility treatment. Experimental and Clinical Urology, 2021;14(3):127-132; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2021-14-3-127-132>

## ВВЕДЕНИЕ

Клиническое значение нормальной морфологии сперматозоидов остается предметом дискуссии в течение многих лет [1].

Спермограмма с оценкой морфологии сперматозоидов – одно из наиболее часто выполняемых исследований в андрологии. Однако ему присущи ряд недостатков, основной из которых – внутри- и межлабораторная вариативность. Результаты морфологического исследования эякулята одного и того же пациента разными специалистами могут существенно различаться [2].

Оценка морфологии не отвечает современным требованиям к биологическим исследованиям по причине отсутствия технической стандартизации, а также существования различных классификаций [1].

Несмотря на то, что у фертильных мужчин процент сперматозоидов с нормальной морфологией выше по сравнению с бесплодными, остается неизвестным, в какой степени форма сперматозоида влияет на его функцию.

Концепция нормальной морфологии сперматозоидов начала формироваться в 50-е годы прошлого века, когда были описаны основные дефекты их строения. При их отсутствии сперматозоиды рассматривались как нормальные [3].

К концу 80-х уже были сформированы так называемые «либеральные критерии» оценки морфологического строения сперматозоидов, которые были взяты за основу в первом и втором издании руководства ВОЗ по лабораторному исследованию спермы человека и взаимодействия спермы с цервикальной слизью [4, 5].

В последующих изданиях руководства уже были использованы предложенные Тайгербергской группой исследователей «строгие критерии», основанные на описании сперматозоидов, успешно преодолевших цервикальный секрет [6-8].

Референсные значения для процента сперматозоидов с нормальной морфологией драматически снижались с 80,5% в 1980 году до – 4% в 2010 [4-8].

За нижнее референсное значение в последнем издании руководства ВОЗ взят 5-перцентиль данных, полученных при обследовании популяции фертильных мужчин, чьи супруги оказались беременными в течение 12 месяцев регулярной половой жизни в отсутствие контрацепции [8].

Использование строгих критериев, а также такого низкого референсного значения было подвергнуто критике многими экспертами, так как их введение не устраняло аналитической проблемы присущей методике оценки морфологии сперматозоидов [9].

«Либеральные критерии» показывали слабую корреляцию с возможностью зачатия [10]. С принятием «строгих критериев», драматическим снижением референсного значения, а также появлением новых методов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) у

многих специалистов возник вопрос — может ли морфология сперматозоидов, оцененная по «строгим критериям», считаться надежным маркером фертильности и прогностическим фактором вероятности натурального зачатия, а также успеха при проведении процедур внутриматочной инсеминации (ВМИ), экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и интрацитоплазматической инъекции сперматозоида (ИКСИ) [1, 2, 9].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен поиск, анализ и систематизация публикаций в базах данных PubMed и e-Library с использованием ключевых слов «мужское бесплодие», «морфология сперматозоидов», «тератозооспермия», «ВМИ», «ЭКО», «ИКСИ», «male infertility», «sperm morphology», «teratozoospermia», «IUI», «IVF», «ICSI». После исключения тезисов конференций и симпозиумов, диссертаций и их авторефератов было отобрано 56 источников, которые включены в данный обзор литературы.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### *Значение при планировании беременности естественным путем*

На сегодняшний день влияние нормальной морфологии на вероятность наступления беременности естественным путем оценивалось лишь в единичных исследованиях.

J. R. Kovacs и соавт. выполнили ретроспективное исследование, оценивавшее вероятность наступления беременности естественным путем в парах, где у мужчины была выявлена тяжелая тератозооспермия и отсутствие сперматозоидов с нормальной морфологией по «строгим критериям». Для исследования были отобраны 24 пары с тяжелой тератозооспермией, характеризующейся отсутствием нормальных форм сперматозоидов, и 27 пар с нормозооспермией (содержанием более 4% сперматозоидов с нормальной морфологией). Частота беременности была выше в группе пар с нормозооспермией, однако 25% пар из группы тяжелой тератозооспермии также смогли достигнуть беременности [11].

### *Значение при проведении ВМИ*

Наиболее значимым предиктором успеха ВМИ является общее количество подвижных сперматозоидов после отмычки [12]. Минимальное количество подвижных сперматозоидов необходимое для выполнения ВМИ с приемлемой вероятностью успеха — 1 миллион [8]. В отношении процента сперматозоидов с нормальной морфологией, необходимого для выполнения ВМИ на сегодняшний день консенсуса нет.

В метаанализе 18 работ, опубликованных до 2001 года, из которых 6 исследований использовали «строгие критерии», было выявлено значительное

повышение частоты беременности в случае, если содержание сперматозоидов с нормальной морфологией превышало 4%. Однако большинство этих исследований не включало пациентов с изолированной тератозооспермией [13].

В проспективном исследовании М. Erdem и соавт. отметили взаимосвязь нормальной морфологии и частоты живорождения в группе с мужским фактором бесплодия, однако этой взаимосвязи не наблюдалось в группе с идиопатическим бесплодием. В группе с мужским фактором содержание сперматозоидов более 4,5% после отмывки было ассоциировано с высокой вероятностью живорождения [14].

Более поздние публикации не выявили значимых различий в частоте беременности после ВМИ в парах с изолированной тератозооспермией и при ее отсутствии [15-19].

В ретроспективном исследовании, включавшем 408 пар и суммарным количеством циклов ВМИ 856, N.E. Deveneau и соавт. не выявили статистически значимой разницы в частоте беременности между парами с тератозооспермией (менее 4% нормальных сперматозоидов) и нормозооспермией (более 4% нормальных сперматозоидов). Однако в это исследование также включались пары, которым проводилась ВМИ по гинекологическим показаниям [17].

### **Значение при проведении ЭКО**

В исследовании 1986 года оценка морфологии сперматозоидов по Крюгеру показала хорошую взаимосвязь с вероятностью успеха ЭКО. В группе пациентов с нормальной морфологией более 14% отмечалась высокая частота успеха, в то время как шансы положительного репродуктивного исхода в группе пациентов с нормальной морфологией от 0 до 5% была низкой [20].

После публикации этих результатов появилось предположение о том, что пациенты с тератозооспермией с содержанием сперматозоидов с нормальной морфологией менее 5% должны быть направлены на ИКСИ вне зависимости от показателей подвижности и концентрации, так как вероятность успеха проведения стандартного протокола ЭКО фертилизации *in vitro* будет низкой [21].

В 80% исследований, опубликованных до 1996 года, отмечена корреляция процента сперматозоидов с нормальной морфологией и частотой успеха ЭКО [22]. Однако работы, опубликованные позднее, поставили под сомнение это утверждение.

В.R. Keegan и соавт., оценивали влияние изолированной тератозооспермии на результаты ЭКО в ретроспективном исследовании, включавшем 495 бесплодных пар и 535 циклов ЭКО. Статистически значимой разницы в частоте фертилизации, беременности и живорождения между парами с изолированной тератозо-

оспермией и парами с нормальными показателями морфологии в данном исследовании выявлено не было [23].

Еще в ряде работ не было выявлено влияния изолированной тератозооспермии на успех лечения с применением ЭКО [24-26]. После этих результатов некоторые клиники перестали выполнять исследование морфологии сперматозоидов перед проведением ЭКО [25].

С.И. Гамидовым с соавт. проанализированы результаты ЭКО у 2221 супружеских пар. Статистически значимой зависимости частоты живорождения от количества сперматозоидов с нормальной морфологией не выявлено [27].

### **Значение при проведении ИКСИ**

Изначально предполагалось, что ИКСИ позволит решить проблему тератозооспермии, так как эта технология, позволяет обойти целый ряд этапов оплодотворения, включая доставку сперматозоида к яйцеклетке, связывание с зоной пеллюцида и акросомальную реакцию.

В метаанализе исследований, проведенных в период с 1986 по 2009 годы, J.M. Hotaling и соавт. не обнаружили влияния изолированной тератозооспермии на частоту беременности при выполнении ЭКО и ИКСИ [28].

В ретроспективном исследовании В. Li и соавт. оценивали роль нормальной морфологии сперматозоидов как предиктора успеха ЭКО и ИКСИ. Они сравнили результаты лечения 3922 пар с применением ЭКО и 843 пар с применением ИКСИ. Пациенты в этом исследовании были разделены на 3 группы с  $\geq 14\%$ , 4-14%, и  $< 4\%$  нормальных форм сперматозоидов в эякуляте. Авторы выявили прямую корреляцию между частотой фертилизации при проведении ЭКО и процентом сперматозоидов с нормальной морфологией, однако такая зависимость не наблюдалась в группе, где проводилось ИКСИ [29].

L. van den Hoven и соавт. оценили прогностическое значение нормальной морфологии в отношении результатов лечения бесплодия с применением ЭКО и ИКСИ. После сравнения результатов ЭКО у 2323 пар и ИКСИ у 1353 пар авторы исследования не выявили влияния процента сперматозоидов с нормальной морфологией на вероятность успеха ЭКО и ИКСИ и пришли к выводу, что морфология сперматозоидов не является надежным предиктором наступления беременности [30].

В другом рандомизированном исследовании сравнивались результаты лечения с использованием ЭКО и ИКСИ мужского бесплодия, вызванного изолированной тератозооспермией, и идиопатического бесплодия. В исследовании участвовали 183 пациента с тератозооспермией и 258 пациентов с нормозооспермией. Авторами исследования не было выявлено

статистически значимой разницы в частоте фертилизации, беременности, спонтанных абортс между обеими группами пациентов при выполнении как – ЭКО, так и ИКСИ [31].

Ни одно исследование не показало прогностической значимости полного отсутствия нормальных форм сперматозоидов в эякуляте и неблагоприятного исхода ЭКО или ИКСИ, за исключением специфических случаев мономорфной тератозооспермии.

Как было показано D.V. French в 2010 году, морфология сперматозоидов имела низкое прогностическое значение при выполнении ИКСИ, так как не отмечалось снижения частоты фертилизации, имплантации и беременности в группе с отсутствием нормальных форм сперматозоидов [32].

При анализе результатов 7821 ИКСИ С.И. Гамидовым с соавт. не обнаружено влияния количества сперматозоидов с нормальной морфологией на их успешность [27].

Большинство исследований не выявило влияния нормальной морфологии сперматозоидов на частоту фертилизации и беременности при проведении ИКСИ [32-38].

Предполагается, что отсутствие влияния процента нормальных форм сперматозоидов в эякуляте на результаты ИКСИ связаны с селекцией единичных сперматозоидов, которые могут не отражать свойств популяции, а также введением сперматозоида в яйцеклетку, что позволяет преодолеть целый ряд проблем, связанных с оплодотворением в естественных условиях.

### **ИКСИ у пациентов с мономорфной тератозооспермией**

В редких случаях бесплодие вызвано тератозооспермией, при которой все сперматозоиды имеют какой-либо характерный дефект. Наиболее распространенными формами мономорфной тератозооспермии являются глобозооспермия и макрозооспермия, которые ответственны менее чем за 1% случаев мужского бесплодия [39].

В случае макрозооспермии большая часть сперматозоидов имеет увеличенную в размере головку и множество жгутиков [40].

Более 90% сперматозоидов с макроголовками имеют анеуплоидию, а также высокий уровень фрагментации ДНК [41].

Макрозооспермия вызвана мутацией гена *AURKC*, который выполняет ключевую роль в процессе мейоза в ходе сперматогенеза [42].

В случае мозаичной формы заболевания не все сперматозоиды имеют данный дефект, в таких случаях возможно лечение с применением ИКСИ. В случае если все 100% сперматозоидов имеют дефект, ИКСИ противопоказано в виду высокого уровня анеуплоидии спер-

матозоидов, тем не менее, есть сообщения о единичных успешных попытках [43].

При глобозооспермии все сперматозоиды имеют округлую головку без акросомы [44]. Частота анеуплоидии и процент сперматозоидов с фрагментацией ДНК у пациентов с глобозооспермией повышены по сравнению с фертильными, однако не выше, чем у пациентов с бесплодием, вызванным другими причинами [45].

Глобозооспермия вызвана мутациями генов *SPATA16*, *PICK1* и *DPY19L2*, ответственными за формирование акросомы [46-48]. Отсутствие акросомы приводит к неспособности сперматозоида оплодотворить яйцеклетку. По этой причине ИКСИ – единственный метод лечения бесплодия у таких пациентов [49].

## **ОБСУЖДЕНИЕ**

В ранних исследованиях отмечалась корреляция нормальной морфологии и результатов ЭКО и ИКСИ, однако более поздние исследования этой зависимости не подтвердили.

Успешное лечение бесплодия с применением ЭКО и ИКСИ наблюдалось в парах с отсутствием нормальных форм сперматозоидов. Противоречивые результаты, по всей видимости, связаны с проблемой внутри- и межлабораторной вариативности, использованием различных методов окраски и критериев оценки морфологии сперматозоидов, характеристиками исследуемой популяции, длительностью бесплодия, наличием женских факторов и различной этиологией бесплодия. Необходимо отметить отсутствие рандомизированных исследований влияния морфологии на репродуктивные исходы при использовании ВРТ, значительную вариацию референсных значений, даже в том случае, если используются одни и те же критерии.

Следует также подчеркнуть, что на ЭКО направляются пары с уже имеющейся у них патологией репродуктивной системы, и результаты применения ВРТ, а также вероятность возникновения врожденной патологии и пороков развития у ребенка в большей мере зависят от состояния здоровья родителей [50].

Кроме того, среди пар, прибегающих к помощи ВРТ, достаточно много «возрастных» пациентов, у которых отмечается неизбежное ухудшение морфологических характеристик сперматозоидов, в том числе, за счет возрастного гипогонадизма [51-53]. Патоспермия выявляется у 89% обследованных по поводу бесплодия [54].

Как показывают недавние исследования для прогнозирования успеха применения различных ВРТ предпочтительнее исследовать не морфологию сперматозоидов, а уровень фрагментации их ДНК [55, 56].

Следует констатировать, что имеющиеся на сегодняшний день данные о значении исследования



морфологии сперматозоидов при использовании ВРТ противоречивы. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для определения роли морфологии сперматозоидов в выборе метода ВРТ при лечении мужского бесплодия. Пока результаты таких исследований не будут доступны этот выбор не должен основываться исключительно на данных морфологического исследования сперматозоидов.

## ВЫВОДЫ

Изучение морфологии сперматозоидов остается неотъемлемой частью оценки мужской фертильности. Выявление редких генетически обусловленных форм мономорфной тератозооспермии безусловно представляет важную информацию для специалиста в области репродуктивной медицины и вносит изменения в тактику лечения мужского бесплодия.

Несмотря на то, что даже в случае полного отсутствия в эякуляте сперматозоидов с нормальной морфо-

логией беременность естественным путем возможна, существует корреляция между содержанием в эякуляте сперматозоидов с нормальной морфологией и вероятностью наступления беременности естественным путем.

Оценить влияние изолированной тератозооспермии на вероятность успеха при планировании естественной беременности, ВМИ, ЭКО или ИКСИ достаточно сложно, так как методика оценки спермограммы по Крюгеру сложна и подвержена межлабораторной и даже внутрिलाбораторной вариабельности, что существенно затрудняет проведение крупных исследований, которые могли бы дать ответ на этот вопрос.

Имеющиеся сведения о влиянии морфологии сперматозоидов на вероятность успеха ВРТ противоречивы и поэтому данный показатель не должен использоваться для селекции пациентов на ВМИ, ЭКО и ИКСИ, за исключением случаев с мономорфной тератозооспермией. ■

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gatimel N, Moreau J, Parinaud J, Leandri RD. Sperm morphology: assessment, pathophysiology, clinical relevance, and state of the art in 2017. *Andrology* 2017;5(5):845–62. <https://doi.org/10.1111/andr.12389>.
- Menkveld R. Sperm morphology assessment using strict (Tygerberg) criteria. *Methods Mol Biol* 2013;927:39–50. [https://doi.org/10.1007/978-1-62703-038-0\\_5](https://doi.org/10.1007/978-1-62703-038-0_5).
- MacLeod J, Gold RZ. The male factor in fertility and infertility. IV. Sperm morphology in fertile and infertile marriage. *Fertil Steril* 1951;2(5):394–414. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)30661-6](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)30661-6).
- Organization WH. WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. 1st ed. Singapore; 1980.
- Organization WH. WHO laboratory manual for the examination of human semen and semen-cervical mucus interaction. 2nd ed. Cambridge; 1987.
- Organization WH. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 3rd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1992.
- Organization WH. WHO laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1999.
- WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. Geneva; 2010 [cited 2021 Jun 24]. Available from: [https://www.who.int/docs/default-source/reproductive-health/srhr-documents/infertility/examination-and-processing-of-human-semen-5ed-eng.pdf?sfvrsn=5227886e\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/reproductive-health/srhr-documents/infertility/examination-and-processing-of-human-semen-5ed-eng.pdf?sfvrsn=5227886e_2)
- Eliasson R. Semen analysis with regard to sperm number, sperm morphology and functional aspects. *Asian J Androl* 2010;12(1):26–32. <https://doi.org/10.1038/aja.2008.58>.
- Page EW, Houlding F. (1951) The clinical interpretation of 1000 semen analyses among applicants for sterility studies. *Fertil Steril* 1951;2(2):140–51. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)30483-6](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)30483-6).
- Kovac JR, Smith RP, Cajipe M, Lamb DJ, Lipshultz LI. Men with a complete absence of normal sperm morphology exhibit high rates of success without assisted reproduction. *Asian J Androl* 2017;19(1):39–42. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.189211>.
- Monraisin O, Chansel-Debordeaux L, Chiron A, Floret S, Cens S, Bourrinet S, et al. Evaluation of intrauterine insemination practices: a 1-year prospective study in seven French assisted reproduction technology centers. *Fertil Steril* 2016;105(6):1589–93. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.01.039>.
- Van Waart J, Kruger TF, Lombard CJ, Ombelet W. Predictive value of normal sperm morphology in intrauterine insemination (IUI): a structured literature review. *Hum Reprod Update* 2001;7(5):495–500. <https://doi.org/10.1093/humupd/7.5.495>.
- Erdem M, Erdem A, Mutlu MF, Ozisik S, Yildiz S, Guler I, Karakaya C. The impact of sperm morphology on the outcome of intrauterine insemination cycles with gonadotropins in unexplained and male subfertility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;197:120–4. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.12.014>.
- Check ML, Bollandorf A, Check JH, Katsoff D. Reevaluation of the clinical importance of evaluating sperm morphology using strict criteria. *Arch Androl* 2002;48(1):1–3. <https://doi.org/10.1080/014850102753385134>.
- Karabinus DS, Gelety TJ. The impact of sperm morphology evaluated by strict criteria on intrauterine insemination success. *Fertil Steril* 1997;67(6):536–41. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)80082-9](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)80082-9).
- Deveneau NE, Sinno O, Krause M, Eastwood D, Sandlow JL, Robb P, et al. Impact of sperm morphology on the likelihood of pregnancy after intrauterine insemination. *Fertil Steril* 2014;102(6):1584–90e. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.016>.
- Lockwood GM, Deveneau NE, Shridharani AN, Strawn EY, Sandlow JL. Isolated abnormal strict morphology is not a contraindication for intrauterine insemination. *Andrology* 2015;3(6):1088–93. <https://doi.org/10.1111/andr.12098>.
- Sun Y, Li B, Fan LQ, Zhu WB, Chen XJ, Feng JH, et al. Does sperm morphology affect the outcome of intrauterine insemination in patients with normal sperm concentration and motility? *Andrology* 2012;44(5):299–304. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0272.2012.01280.x>.
- Kruger TF, Menkveld R, Stander FS, Lombard CJ, Van der Merwe JP, van Zyl JA, et al. Sperm morphologic features as a prognostic factor in in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1986;46(6):1118–23. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)49891-2](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)49891-2).
- McKenzie LJ, Kovanci E, Amato P, Cisneros P, Lamb D, Carson SA. Pregnancy outcome of in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection with profound teratospermia. *Fertil Steril* 2004;82(4):847–9. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.03.054>.
- Coetzee K, Kruger TF, Lombard CJ. Predictive value of normal sperm morphology: a structured literature review. *Hum Reprod Update* 1998;4(1):73–8. <https://doi.org/10.1093/humupd/4.1.73>.
- Keegan BR, Barton S, Sanchez X, Berkeley AS, Krey LC, Grifo J. Isolated teratozoospermia does not affect in vitro fertilization outcome and is not an indication for intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 2007;88(6):1583–8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.057>.
- Ombelet W, Fourie FL, Vandepuit H, Bosmans E, Cox A, Janssen M, et al. Teratozoospermia and in-vitro fertilization: a randomized prospective study. *Hum Reprod* 1994;9(8):1479–84. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138734>.
- Lundin K. The impact of sperm morphology analysis on IVF results. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007;36 Suppl 3:S69–73. [https://doi.org/10.1016/S0368-2315\(07\)78733-1](https://doi.org/10.1016/S0368-2315(07)78733-1).
- Terriou P, Giorgetti C, Auquier P, Hans E, Spach JL, Salzmann J, et al. Teratozoospermia influences fertilization rate in vitro but not embryo quality. *Hum Reprod* 1997;12(5):1069–72. <https://doi.org/doi:10.1093/humrep/12.5.1069>.
- Гамидов С.И., Овчинников Р.И., Попова А.Ю., Полозов В.В., Наумов Н.П., Гасанов Н.Г. Эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий в зависимости от характера изменений спермограммы. *Андрология и генитальная хирургия* 2018;19(2):82–87. [Gamidov S. I., Ovchinnikov R. I., Popova A. Yu., Polozov V. V., Naumov N. P., Hasanov N. G. The effectiveness of assisted reproductive technologies programs depending on the nature of changes in the spermogram. *Andrologiia i genitalnaia khirurgiia = Andrology and genital surgery* 2018;19(2):82–87 (In Russian)] <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2018-19-2-82-87>.
- Hotaling JM, Smith JF, Rosen M, Muller CH, Walsh TJ. The relationship between isolated teratozoospermia and clinical pregnancy after in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril* 2011;95(3):1141–5.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2010.09.029.
29. Li B, Ma Y, Huang J, Xiao X, Li L, Liu C, Shi Y, Wang D, Wang X. Probing the effect of human normal sperm morphology rate on cycle outcomes and assisted reproductive methods selection. *PLoS One* 2014;9(11):e113392. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0113392>.
30. van den Hoven L, Hendriks JC, Verbeet JG, Westphal JR, Wetzels AM. Status of sperm morphology assessment: an evaluation of methodology and clinical value. *Fertil Steril* 2015;103(1):53–8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.09.036>.
31. Fan W, Li SW, Li L, Huang Z, Ma Q, Wang Y, Xiao Z. Outcome of conventional IVF and ICSI on sibling oocytes in the case of isolated teratozoospermia. *J Assist Reprod Genet* 2012;29(2):905–10. <https://doi.org/10.1007/s10815-012-9823-x>.
32. French DB, Sabanegh ES Jr, Goldfarb J, Desai N. Does severe teratozoospermia affect blastocyst formation, live birth rate, and other clinical outcome parameters in ICSI cycles? *Fertil Steril* 2010;93(4):1097–103. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.10.051>.
33. Mansour RT, Aboulghar MA, Serour GI, Amin YM, Ramzi AM. The effect of sperm parameters on the outcome of intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1995;64(5):982–986. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)57914-x](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)57914-x).
34. Nagy ZP, Liu J, Joris H, Verheyen G, Tournaye H, Camus M, Derde MC, Devroey P, Van Steirteghem AC. The result of intracytoplasmic sperm injection is not related to any of the three basic sperm parameters. *Hum Reprod* 1995;10(5):1123–9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a136104>.
35. Oehninger S, Kruger TF, Simon T, Jones D, Mayer J, Lanzendorf S, Toner JB, Muasher SJ. A comparative analysis of embryo implantation potential in patients with severe teratozoospermia undergoing in-vitro fertilization with a high insemination concentration or intracytoplasmic sperm injection. *Hum Reprod* 1996;11(5):1086–9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a019302>.
36. Svalander P, Jakobsson AH, Forsberg AS, Bengtsson AC, Wikland M. The outcome of intracytoplasmic sperm injection is unrelated to 'strict criteria' sperm morphology. *Hum Reprod* 1996;11(5):1019–22. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a019289>.
37. Sukcharoen N, Sithipravej T, Promviengchai S, Chinpilav V, Boonkasemsanti W. Sperm morphology evaluated by computer (IVOS) cannot predict the fertilization rate in vitro after intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril* 1998;69:564–8. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(97\)00555-4](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(97)00555-4).
38. Berger DS, Abdelhazef F, Russell H, Goldfarb J, Desai N. Severe teratozoospermia and its influence on pronuclear morphology, embryonic cleavage and compaction. *Reprod Biol Endocrinol* 2011;9:37. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-9-37>.
39. Marc De Braekeleer M, Minh Huong Nguyen MH, Morel F, Perrin A. Genetic aspects of monomorphic teratozoospermia: a review. *J Assist Reprod Genet* 2015;32(4):615–23. <https://doi.org/10.1007/s10815-015-0433-2>.
40. Nistal M, Paniagua R, Herruzo A. Multi-tailed spermatozoa in a case with asthenospermia and teratospermia. *Virchows Arch B Cell Pathol* 1977;26(2):111–8. <https://doi.org/10.1007/BF02889540>.
41. Perrin A, Morel F, Moy L, Collet D, Amice V, De Braekeleer M. Study of aneuploidy in large-headed, multiple-tailed spermatozoa: case report and review of the literature. *Fertil Steril* 2008;90(4):1201–7. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.09.013>.
42. Dieterich K, Soto Rifo R, Faure AK, Hennebicq S, Ben Amar B, Zahi M, et al. Homozygous mutation of AURKC yields large-headed polyploidy spermatozoa and causes male infertility. *Nat Genet* 2007;39(5):661–5. <https://doi.org/10.1038/ng2027>.
43. Shimizu Y, Kiumura F, Kaku S, Izuno M, Tomita K, Thumkeo D, Murakami T. Successful delivery following ICSI with macrocephalic sperm head syndrome: a case report. *Reprod Biomed Online* 2012;24(6):603–5. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2012.02.022>.
44. Schirren CG, Holstein AF, Schirren C. Über die Morphogenese rundkopfiger Spermatozoen des Menschen. *Andrologia* 1971;3:125.
45. Brahem S, Elghezal H, Ghedir H, Landolsi H, Amara A, Ibala S, et al. Cytogenetic and molecular aspects of absolute teratozoospermia: comparison between polymorphic and monomorphic forms. *Urology* 2011;78(6):1313–9. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2011.08.064>.
46. Dam AH, Kosciński I, Kremer JA, Moutou C, Jaeger AS, Oudakker AR, et al. Homozygous mutation in SPATA16 is associated with male infertility in human globozoospermia. *Am J Hum Genet* 2007;81:813–20. <https://doi.org/10.1086/521314>.
47. Liu G, Shi QW, Lu GX. A newly discovered mutation in PICK1 in a human with globozoospermia. *Asian J Androl* 2010;12(4):556–60. <https://doi.org/10.1038/aja.2010.47>.
48. Kosciński I, Elinati E, Fossard C, Redin C, Muller J, Velez DC, et al. DPY19L2 deletion as a major cause of globozoospermia. *Am J Hum Genet* 2011;88(3):344–50. <http://doi.org/10.1016/j.ajhg.2011.01.018>.
49. Lundin K, Sjogren A, Nilsson L, Hamberger L. Fertilization and pregnancy after intracytoplasmic microinjection of acrosomeless spermatozoa. *Fertil Steril* 1994;62(6):1266–7.
50. Рогозин Д. С. Мужская фертильность: обзор литературы января – марта 2021 года. *Вестник урологии* 2021;9(2):142–149. [Rogozin D.S. Male fertility: a review of the publications from January – March 2021. *Vestnik Urologii = Bulletin of Urology* 2021;9(2):142–149. (In Russian)]. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-142-149>.
51. Рогозин Д.С., Миронов В.Н., Сергийко С.В., Рогозина А.А., Площанская О.Г. Клиническое значение «старшего отцовского возраста» в контексте мужского бесплодия и вспомогательных репродуктивных технологий. *Экспериментальная и клиническая урология* 2019;4(6):60–67. [Rogozin D. S., Mironov V. N., Sergiyko S. V., Rogozina A. A., Ploshchanskaya O. G. The clinical significance of "older paternal age" in the context of male infertility and assisted reproductive technologies. *Eksperimentalnaya i klinicheskaya urologiya = Experimental and clinical urology* 2019;4(6):60–67.] <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2019-11-4-60-66>.
52. Евдокимов В.В., Жуков О.Б., Бабушкина Е.В. Анализ параметров эякулята у мужчин в различных возрастных группах. *Андрология и генитальная хирургия* 2016;17(2):65–67 [Evdokimov V. V., Zhukov O. B., Babushkina E. V. Analysis of ejaculate parameters in men in different age groups. *Andrologia i genitalnaia khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2016;17(2):65–67 (In Russian)] <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2016-17-2-65-67>.
53. Аль-Шукри С.Х., Боровец С.Ю., Торопов В.А. Нарушение сперматогенеза и исходы вспомогательных репродуктивных технологий при различных формах гипогонадизма. *Урологические ведомости* 2016;6(1):21–28. [Al-Shukri S. H., Borovets S. Yu., Toropov V. A. Violation of spermatogenesis and outcomes of assisted reproductive technologies in various forms of hypogonadism. *Urologicheskie ведомosti = Urological reports* 2016;6(1):21–28. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17816/uroved621-28>.
54. Андреева М.В., Хаят С.Ш., Сорокина Т.М., Черных В.Б., Шилейко Л.В., Штаут М.И., и др. Формы патозоспермии у мужчин с бесплодием в браке и/или с нарушениями репродуктивной системы. *Андрология и генитальная хирургия* 2017;18(2):33–38 [Andreeva M. V., Khayat S. Sh., Sorokina T. M., Chernykh V. B., Shileyko L. V., Shtaut M. I., et al. Forms of pathozoospermia in men with infertility in marriage and / or with disorders of the reproductive system. *Andrologia i genitalnaia khirurgiya = Andrology and genital surgery* 2017;18(2):33–38 (In Russian)] <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-2-33-38>.
55. Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Даренков С.П. Клиническая эффективность использования тестикулярных сперматозоидов в программах вспомогательных репродуктивных технологий при высоком показателе ДНК-фрагментации. *Урологические ведомости* 2017;7(1S):57–58 [Korshunov M. N., Korshunova E. S., Darenkov S. P. Clinical effectiveness of the use of testicular spermatozoa in programs of assisted reproductive technologies with a high index of DNA fragmentation. *Urologicheskie ведомosti = Urological reports* 2017;7(1S):57–58. (In Russian)].
56. Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Кызласов П.С., Коршунов Д.М., Даренков С.П. Структурные нарушения хроматина сперматозоидов. *Патологические аспекты. Клиническая значимость. Vestnik Urologii = Bulletin of Urology* 2021;9(1):95–104. [Korshunov M.N., Korshunova E.S., Kyzlasov P.S., Korshunov D.M., Darenkov S.P. Structural disorders of the sperm chromatin. *Pathophysiological aspects. Clinical relevance. Vestnik Urologii = Bulletin of Urology* 2021;9(1):95–104. (In Russian)] <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-1-95-104>.

## Сведения об авторах:

Олефир Ю.В. – д.м.н., профессор ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России; Москва, Россия; litostar@mail.ru, RINIC AuthorID 816947

Монаков Д.М. – к.м.н., уролог консультативного отделения ГКБ им. С. П. Боткина; ассистент кафедры урологии и оперативной нефрологии с курсом онкологии Российского университета Дружбы народов; Москва, Россия; gvgk-monakov@mail.ru

## Вклад авторов:

Олефир Ю.В. – разработка дизайна исследования, поиск публикаций по теме исследования, написание текста, 55%  
Монаков Д.М. – анализ релевантных научных публикаций по теме, написание текста статьи, 45%

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Статья поступила:** 08.05.21

**Результаты рецензирования:** 22.06.21

**Исправления приняты:** 24.07.21

**Принята к публикации:** 5.08.21

## Information about authors:

Olefir Yu.V. – Dr. Sci., professor of Sechenov First Moscow State Medical University; Moscow, Russia; litostar@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7652-4642>

Monakov D.M. – PhD, urologist of Moscow Botkin state clinical hospital; assistant of the Department of Urology and Operative nephrology with the Course of Oncology, Peoples' Friendship University of Russia; Moscow, Russia; gvgk-monakov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9676-1802>

## Authors' contributions:

Olefir Yu.V. – design of investigation, relevant literature search, article writing, 55%

Monakov D.M. – analysis of relevant literature, article writing, 45%

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Financing.** The study was performed without external funding.

**Received:** 08.05.21

**Peer review:** 22.06.21

**Corrections accepted:** 24.07.21

**Accepted for publication:** 5.08.21