

男性不孕症中的睾丸微石症：患病率、诊断和治疗算法

TESTICULAR MICROLITHIASIS IN MALE INFERTILITY: PREVALENCE, DIAGNOSIS AND TREATMENT ALGORITHM

© I.A. Korneyev^{1,2}, R.D. Zasseev², A.A. Aloyan¹, A.A. Grinina¹, P.S. Kondrashkin¹, V.A. Makeev¹, V.E. Furin¹¹ Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;² International Centre for Reproductive Medicine, Saint Petersburg, RussiaFor citation: Korneyev IA, Zasseev RD, Aloyan AA, et al. Testicular microlithiasis in male infertility: prevalence, diagnosis and treatment algorithm. *Urology reports (St. Petersburg)*. 2020;10(1):11-18. <https://doi.org/10.17816/uroved10111-18>

Received: 15.01.2020

Revised: 19.02.2020

Accepted: 19.03.2020

🔍 **研究的目的。**申请生殖医学中心的男性睾丸微石症(TM)的患病率和结构研究,并创建一个管理TM患者的算法。材料与方法。回顾性分析了143名男性(平均年龄为 34.6 ± 7.9 岁)一直申请International Centre for Reproductive Medicine不孕不育的调查。检查包括对阴囊器官进行超声检查,评估其状况和体积,并记录TM的存在和流行。**结果。**根据超声资料,睾丸体积在0.5至33.3ml之间,平均为 12.3 ± 5.8 ml。睾丸发育不全、精索静脉曲张、鞘膜积液和睾丸垂体囊肿分别有88例(61.5%)、35例(24.5%)、9例(6.3%)和50例(35%)的患者。12例(8.4%)男性患者检测到TM超声征象,5例(42%)为典型,7例(58%)为局限型,5例(42%)为双侧型。1例(8%)双侧TM患者检测到左侧睾丸肿瘤的超声征象,触诊未见,进行了根治性手术治疗。有TM时,睾丸体积更小,无精子症和睾丸肿瘤的检出率高于无TM时(分别 p 为0.002、0.013和0.085)。TM患者被告知需要进行肿瘤方面的谨慎操作,并遵循自我检查的建议;同时存在睾丸癌危险因素的男性被要求进行睾丸活组织检查,但所有接受检查的患者都不同意这种干预。已开发出一种诊断和治疗TM患者的算法,考虑到他们是否同意接受睾丸活检,以在他们不同意的情况下尽量减少他们负面后果的风险。**结论。**TM在不育男性中很常见,为了检测它,他们被显示要对阴囊器官进行超声检查。提出的男性TM诊断与治疗算法,旨在提高睾丸恶性肿瘤的早期发现率和治疗成功率,并保留生殖功能的实现前景。

🔍 **关键词:** 睾丸微石症; 男性不育; 睾丸癌

🔍 **Aim of study.** To estimate testicular microlithiasis (TM) prevalence in men seeking help for infertility in reproductive medicine center, and generate an algorithm for TM management according to patient's choice to perform testicular biopsy or not. **Materials and methods.** We retrospectively reviewed charts of 143 consecutive adult male patients between 19 and 73 years (mean age 34.6 ± 7.9) seeking help for infertility in International Center for Reproductive Medicine. Gray-scale and color Doppler were used to calculate testicular volume and to study a spectrum of scrotal disorders including testicular microlithiasis. **Results.** Testicular size varied from 0.5 to 33.3 ml (mean 12.3 ± 5.8 ml), testicular hypoplasia, varicocele, hydrocele and epididymal cysts were detected in 88 (61.5%), 35 (24.5%), 9 (6.3%) and 50 (35%) patients respectively. TM signs were identified in 12 (8.4%) men, including 5 (42%) cases of classic TM and 7 (58%) cases of limited TM; 5 (42%) men had bilateral TM. One 1 (8%) patient with bilateral TM had ultrasonic appearance of non-palpable testicular tumor, radical surgical treatment was performed. Patients with TM had smaller testicles, higher prevalence of azoospermia and testicular tumor ($p = 0.002, 0.013$ and 0.085 respectively). All patients with TM were informed about their risks to harbor testicular cancer and taught self-examination technique. Testicular biopsy was offered to all men with concomitant risk factors for testicular cancer development, however none of the patients agreed. We have consequently developed algorithm for TM management according to patient's choice to perform or to avoid testicular biopsy. **Conclusion.** TM is common in infertile men, scrotum ultrasound is indicated to detect it. The suggested algorithm for TM management is aimed towards early testicular cancer detection and successful treatment with fertility potential preservation.

🔍 **Keywords:** testicular microlithiasis; male infertility; testicular cancer.

超声在临床实践中的广泛应用,以及在专业团体支持下对男性不孕症患者进行阴囊器官超声检查的建议[1,2],有助于增加寻求睾丸微石症(TM)治疗的患者数量。尽管睾丸组织中的微石最早是在上世纪20年代被描述出来的[3,4],到

目前为止,对于TM的流行、相关的风险以及处理不同形式的患者的策略,仍然存在矛盾。

根据现代概念, TM是一种钙沉积,在精小管腔或生精上皮的基底膜上被胶原纤维层

包围[5]。微晶核形成的原因尚不完全清楚,可能是在生精上皮脱皮过程中形成的,可能是支持细胞(Sertoli cells)过度活动的结果,也可能是睾丸发育不良时利用异常定位细胞的结果。周围的结构逐渐参与了核心的矿化,因此随着时间的推移,微晶石的大小增加,这可能导致精管通畅受损和扩张[6]。这些过程有时可引起阴囊疼痛综合征的发展[7],但通常TM是无症状的,当对睾丸进行超声检查时发现它的存在,建议由于改变他们的大小和一致性或婚姻遭遇不孕不育[8]。

流行TM的信息是矛盾的:通过对研究小组数据的对比分析,可以看出研究结果的可变性和差异性,与此同时,结果发现,在抱怨阴囊器官状态的男性亚组中,TM被观察到的频率比那些没有任何症状的男性高,分别为0.6—9和8.7—18.1%[9]。

据假设,TM的发展既有先天的危险因素,也有后天的危险因素。研究发现,在尼格罗人种代表中,患这种疾病的风险是白人男性多2.17倍。众所周知,微石可以同时性器官、呼吸系统和神经系统中形成,这可能是由于尚未确定的遗传缺陷造成的。结果表明,TM在体力活动较少、社会地位较低的男性中更常见,还有那些吃大量薯片和爆米花的人[10,11]。TM常伴其他疾病:隐睾、性腺机能减退、睾丸扭转、精索静脉曲张、鞘膜积液、精子囊肿,以及非霍奇金淋巴瘤、囊胞性纤维症、克莱恩菲尔特综合征和唐氏综合征[3,12,13],而对17篇文献的分析也得出结论,TM患者的生育能力下降,提示TM与睾丸发育不良综合征之间存在联系[11]。此外,许多研究人员能够证实,患有TM的男性患睾丸癌的风险更高:根据对已发表著作的荟萃分析的结果,其风险增加了12倍以上[14-16]。

因此,尽管微晶片不含肿瘤成分,但国内外专家的结论使我们可以将TM视为癌前病变,并在TM中表现出肿瘤的警觉性。因此,根据欧洲泌尿科医师协会的建议,医生应该建议TM患者定期进行自我检查,而伴随的睾丸癌的风险因素,其中包括不孕和双边TM、睾丸发育不全(睾丸体

积小于12毫升),隐睾症,以前发现睾丸癌和TM对面一具有高水平的说服力的建议,为患者提供执行睾丸活检的早期发现其恶性病变[2]。

TM的典型超声征象被认为是大小为1-3毫米的单侧或双侧的异位睾丸结构,无论是否有弱的声影发射,当由相同和不同的研究人员进行超声结果的高重现性已被证明[17]。根据超声检测到的微脂数量,提出了几种关于TM分类的定义和方法[18],然而,2001年H. F. Bennett等人[19]提出的TM两类得到了最广泛的普及:典型的,当在单个超声图像中检测到睾丸中有五个或更多的微石时,以及局限型,当检测到少量的微粒时。属于这些分类类别的临床和预后意义尚未确定,然而,大多数专家认为,一个簇的形成—微石簇—可能表明一个发育不良的地点,其中睾丸原位癌的检出率较高[20]。

到目前为止,关于如何管理TM患者的算法仍在讨论中,研究人员的结论和专业团体的建议存在差异[21,22],其阻碍了方法的标准化。在这方面,考虑到文献中有关TM的出版物数量很少,而且考虑到我们所掌握的关于国内患有TM的患者无法遵守拟议的European Association of Urology建议的信息,我们决定了执行本研究。

本研究的目的是研究患病率和TM的结构在男性寻找生殖医学中心治疗当婚姻中不孕不育的问题。我们还设定了一个目标,即开发一种管理TM男性患者的算法,该算法根据收到的临床数据确定医生的行动计划,并考虑到患者拒绝进行睾丸活检的可能性。

材料与方法

本研究是基于对143名男性的临床检查资料的回顾性分析,他们的年龄为19到73岁之间(平均年龄为 34.6 ± 7.9 岁),一直寻找International Centre for Reproductive Medicine的帮助关于婚姻中不孕不育的问题。根病史,检验科和仪器检查均按照临床建议进行,当对射精的评估符合世界卫生组织2010年指南的要求[23]。所有患者均接受了阴囊器官

的超声波检查,使用Clear View 550超音波机(飞利浦,荷兰),在灰度级模式和彩色多普勒映射模式下,使用了扫描频率为4-12MHz的宽带线性传感器。在扫描过程中,获得了睾丸及其外壳、睾丸垂体和精索成分的图像,记录了微结石的存在和流行,其他疾病的迹象,并在三个相互垂直的平面上测定了睾丸的大小。每个睾丸的体积是根据所得值与0.7系数的乘积来计算的;采用彩色多普勒造影术评价研究区血管化程度。所得结果使用应用统计学分析的标准软件包(SPSS Statistics 22)进行统计处理,在文章的文本中,平均值用平均方差表示($m \pm SD$)。采用卡方检验、费雪精确检验、 t 检验来分析特征间是否存在显著性相关, $p \leq 0.05$ 为可靠。

结果

在收集病史时,发现配偶自然受孕失败的尝试持续为1到18年,平均为 2.5 ± 0.3 年。21例(14.7%)男性在入中心前接受了手术干预:9例(43%)—腹股沟隐睾,其中3例(33%)—单侧的,6例(66%)—双侧的;由于精索静脉曲张和鞘膜积液分别占7例(33%)和2例(10%);由于无精子症,2例(10%)—双侧开放睾丸活检;1例(5%)—双侧输精管切除术;3例(2.1%)患者报告曾患过单侧附睾睾丸炎。

在评价射精时,无精子症、少精、弱精子症、畸形精子症的男性分别为28例(19.6%)、44例(30.8%)、42例(29.4%)和70例(49%)。在13例(9.1%)患者中,激素水平显示存在促性腺激素过多性腺功能减退。

根据经阴囊器官超声检查,睾丸体积在0.5至33.3ml之间,平均为 12.3 ± 5.8 ml,29例(20.3%)有正常超声结果,88例男性(61.5%)出现睾丸发育不全(体积 <12 ml),50例(57%)—双侧的,18例(21%)—左侧的,21例(24%)—右侧的。35例(24.5%)显示了超声征象的精索静脉曲张,其中33例(94%)仅左侧的,2例(6%)两侧的,9例(6.3%)—单侧鞘膜积液,大部分在左边(7例男性(78%)),50例(35%)—睾丸垂体囊肿,其中10例(20%)为双侧囊肿,25例(50%)为右侧囊肿,15例(30%)为左侧囊肿。

12例(8.4%)男性显示了特有睾丸微石症的超声背景,其中5例(42%)符合为典型的TM标准,7例(58%)为局限型的TM。5例(42%)患者观察到双侧睾丸微石症;在其余病例中,微结石仅在一侧被诊断,3例(25%)为左侧,4例(33%)为右侧。1例(8%)患者为双侧TM,超声征象显示了左侧睾丸肿瘤,触诊未见。男性的临床和实验室检查结果如下表所示:与其他男性相比,TM患者的睾丸体积更小,无精子症的检出率更高($t=3.54$; p 分别为0.002和0.013),所获得的其他指标的差异没有超过置信阈值,但有一种趋势增加了患TM的男性发生肿瘤的可能性($p=0.085$)。

一名显示了超声征象睾丸肿瘤的男子在泌尿肿瘤科住院了(见图1),其进行了左侧睾丸切除术,随后的手术后组织病理学研究显示了左侧睾丸混合生发性肿瘤,以精原细胞瘤和成熟的青春期后畸胎瘤合并小管内生殖细胞瘤形成($pT1$)。

所有其他患TM的患者都被告知需要进行肿瘤检查,遵循自我检查和治疗建议,并考虑到睾丸恶性肿瘤发展的危险因素。因此,在睾丸功能不全和双边TM的迹象,以及结合TM与睾丸发育不全或接收病史数据的隐睾症,由于原位癌的高风险,建议行双侧睾丸活组织检查,然而,没有一个接受检查的病人同意这种干预。在这方面,与他们进行了解释性对话,建议每年对阴囊器官进行超声波检查,并咨询了一名泌尿科医生,在进行定期自我检查和发现病理体征,其包括睾丸的大小、形状或一致性的变化,应立即寻求医疗帮助,以明确诊断并尽快接受治疗。



图1 双侧睾丸微石症男性左侧睾丸的超声检查。显示了睾丸肿瘤的微晶及不均匀回声结构

讨论

作为这项研究的结果，我们获得了关于TM在不育男性人群中的患病率和结构的信息，我们在8.4%的调查中发现了这一点，这与其他作者进行类似研究的结果一致[24,25]。同时，与W. S. Yee等人[25]的数据相比，其中局限型TM的患者多于典型TM的，这可能是由于他们各自的特点，也可能是在不同医疗机构注册超声研究方案的不同要求的结果。

我们的研究结果总体上证实了目前对睾丸发育不良综合征[16]与TM之间关系的理解，有微粒体的男性更容易患无精子症，睾丸也更小。此外，由于在超声检查中发现的唯一睾丸肿瘤患者也有双侧TM，我们的数据加强了将这种疾病作为癌前状态的支持者的地位，在这种情况下，有危险因素的患者被建议进行睾丸活检，而在没有这些因素的情况下进行自我检查[21]。由于接受检测的男性对建议进行睾丸活检的依从性较低，因此我们开发了一种用于诊断和治疗TM患者的算法（见图2），该算法可最大限度地降低患者拒绝进行检测时产生不良后果的风险。

根据该算法，检测到TM后，有危险因素（双侧TM、伴生精障碍的男性不育、睾丸发育不全、隐睾症、由于隐睾症的手术、病史里睾丸肿瘤的记录）的男性应了解临床上不表现为睾丸癌（原位癌）的高风险，并建议行睾丸活检排除或确认它。在检测睾丸癌时，需要对患者进行泌尿肿瘤帮助，在此之前需要告知患者精子的冷冻保存方法，使他们保留实现生殖功能的可能性。应该告诉拒绝活检的男性他们所采取的风险。如果遵循每年咨询泌尿科医生和控制阴囊超声波的制度，并在此期间进行自我检查，可以降低癌症的风险。为了促使他们遵循所收到的建议，还需要告诉他们住院前阶段延误诊断对睾丸肿瘤患者治疗[26]结果的影响。由于50岁以上的男性患睾丸肿瘤的风险明显降低，因此可以允许他们拒绝每年去看专家，同时保持定期自我检查的习惯。对于在活组织检查中未发现睾丸肿瘤的患者，也应推荐使用这种方法。

由于对阴囊器官进行独立检查的患者在确保睾丸内恶性转化的早期发现方面起着重要作用，对患者进行正确的训练是很重要的。

男性调查结果随TM的分布 (*m ± SD*)

指标	TM(+) (<i>n</i> = 12)	TM(-) (<i>n</i> = 131)	所有患者 (<i>n</i> = 143)
男性年龄, 岁	33,3 ± 3,4	34,7 ± 8,2	34,6 ± 7,9
平均睾丸体积, 毫升	7,7 ± 4,7	11,7 ± 6,1*	12,3 ± 5,8
睾丸发育不全	10 (83 %)	78 (60 %)	88 (61,5 %)
睾丸垂体的囊肿	3 (25 %)	47 (35,7 %)	50 (35 %)
精索静脉曲张	4 (33 %)	31 (24 %)	35 (24,5 %)
促性腺激素过多性腺功能减退	1 (8 %)	12 (10,1 %)	13 (9,1 %)
鞘膜积液	0 (0 %)	9 (6,9 %)	9 (6,3 %)
睾丸癌	1 (8 %)	–	1 (0,7 %)
无精子症	6 (50 %)	22 (16,8 %)*	28 (19,6 %)
少精	3 (25 %)	41 (31,3 %)	44 (30,8 %)
弱精子症	4 (33 %)	38 (29 %)	42 (29,4 %)
畸形精子症	4 (33 %)	66 (50,4 %)	70 (49 %)

注: TM(+) — 诊断为睾丸微石症, TM(-) — 未见睾丸微石症。* *p* < 0.05。

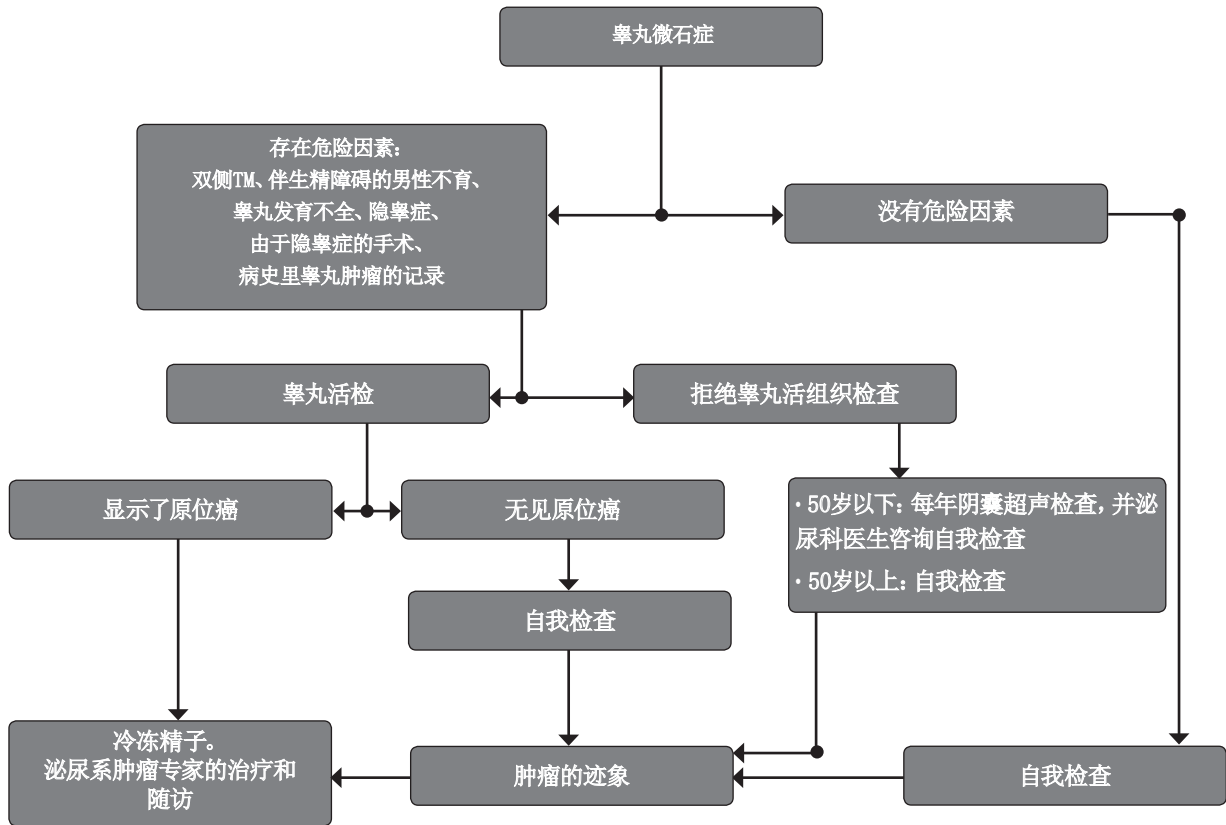


图 2 睾丸微石症的诊断和治疗算法

来自European Association of Urolog网站
的资料, 准备告知患者, 在解释进行此类调查
的方法和巩固从我们的经验中获得的实践技能
方面提供了重要的帮助。

通过对我们所得到的数据进行分析, 我们
也证实了男性不育因素在婚姻中的普遍存在,
以及不育男性阴囊器官病变检测的高频率, 证
实了超声检查的合理性。我们检查的绝大多数
患者在检查时都有超声的表现, 显示睾丸发育
不全以及先前转移或正在进行的病理过程。
在我们的患者中, 睾丸垂体囊肿的检出率与国
外相似, 而鞘膜积液和精索静脉曲张更为常见
[27-29]。与此同时, 我们与其他专家一样, 未能
检测到患有这些疾病的男性中TM的频率差异。

此外, 我们的数据显示, 尽管俄罗斯联邦卫
生部存在强制性的法律行为, 但建议根据这些
法律来确定男女不育的原因, 并对其进行3-6个
月的检查, 然后, 如果发现适当的适应症, 进行
9-12个月的治疗, 而在没有怀孕的情况下, 送去
使用辅助生殖技术的治疗。许多人向我们的国

际生殖医学中心寻求帮助比较晚。很明显的是,
泌尿科医师、产科医师和全科医师应继续提高
民众和其他卫生专业人员的认识, 强调妇女年
龄和不孕期长短是决定治疗成功的因素之一。

结论

因此, 我们的研究证实了目前对不育男性中
TM的高流行率的理解, 以及在男性不育中进行
阴囊器官超声检测TM的可行性, 以及在检测到
TM时, 需要观察肿瘤学的警告。提出的符合国
内患者期望的男性TM诊断和治疗算法, 旨在提
高睾丸恶性肿瘤的早期发现和成功治疗的可能
性, 同时保留生殖功能的实现前景。

REFERENCES

1. Lotti F, Maggi M. Ultrasound of the male genital tract in relation to male reproductive health. *Human Reprod Update*. 2015;21(1): 56-83. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmu042>.
2. Корнеев И.А., Зассеев Р.Д., Исакова Э.В. и др. Оказание медицинской помощи с применением вспомогательных репродуктивных технологий у мужчин: обзор клинических рекомендаций и алгоритм маршрутизации пациентов // Проблемы

- репродукции. – 2018. – № 24(4). – С. 59–65. [Korneev IA, Zasseev RD, Isakova E.V. et al. Assisted reproductive techniques in men: review of clinical guidelines and workup algorithm. *Problemy Reproduktsii*. 2018;24(4):59-65. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/repro20182404159>
3. Oiyе T. Über anscheinend noch nicht beschriebene Steinchen in den menschlichen. *Hoden Beiter Path Anat*. 1928;80:479 (In German).
 4. Blumensaat C. Ubereinen neuen Befund in knabenhoden. *Virchows Anat Path Anat*. 1929;273:51 (In German).
 5. Renshaw AA. Testicular calcifications: incidence, histology and proposed pathological criteria for testicular microlithiasis. *J Urol*. 1998;160(5):1625-1628. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(01\)62364-4](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(01)62364-4)
 6. Nistal M, Martínez-García C, Paniagua R. The origin of testicular microliths: Ultrastructural study. *Int J Androl*. 1995;18(4): 221-229. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2605.1995.tb00414.x>
 7. Корнеев И.А. Невоспалительный синдром хронической тазовой боли (мошоночный болевой синдром) у бесплодного мужчины с непальпируемой семиномой яичка и билатеральным тестикулярным микролитиазом: случай из практики // Вестник урологии. – 2019. – № 7(3). – С. 55–58. [Korneyev IA. Non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome (scrotal pain) in an infertile man with non-palpable testicular seminoma and bilateral testicular microlithiasis. Case study. *Urology herald*. 2019;7(3):55–58. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21886/2306-6424-2018-7-3-55-58>.
 8. Lau MW, Taylor PM, Payne SR. The indications for scrotal ultrasound. *Br J Radiol*. 1999;72(861):833-837. <https://doi.org/10.1259/bjr.72.861.10645188>
 9. Pedersen MR, Rafaelsen SR, Møller H, et al. Testicular microlithiasis and testicular cancer: review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(7):1079-1086. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1267-2>
 10. Shanmugasundaram R, Singh JC, Kekre NS. Testicular microlithiasis: is there an agreed protocol? *Indian J Urol* 2007; 23(3):234-239. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.33442>.
 11. Pedersen MR, Møller H, Rafaelsen SR, et al. Characteristics of symptomatic men with testicular microlithiasis – A Danish cross-sectional questionnaire study. *Andrology*. 2017;5(3):556-561. <https://doi.org/10.1111/andr.12326>.
 12. Schantz A, Milsten R. Testicular microlithiasis with sterility. *Fertil Steril*. 1976;27(7):801-805. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)41956-4](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)41956-4).
 13. Miller FN, Sidhu PS. Does testicular microlithiasis matter? A review. *Clin Radiol*. 2002;57(10):883-890. <https://doi.org/10.1053/crad.2002.1005>.
 14. Носов А.К., Мамижев Э.М., Воробьев А.В. и др. Инциденталомы яичка и тестикулярный микролитиаз: современные подходы к диагностике и лечению (обзор литературы, случаи из практики) // Андрология и генитальная хирургия. – 2017. – Т. 18. – № 1. – С. 28–38. [Nosov AK, Mamizhev EM, Vorobyev AV, et al. Incidentalomas of the testicle and testicular microlithiasis: Current approaches to diagnosis and treatment (literature review, clinical cases). *Andrology and genital surgery*. 2017;18(1):28-38. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/2070-9781-2017-18-1-28-38>.
 15. Tan IB, Ang KK, Ching BC, et al. Testicular microlithiasis predicts concurrent testicular germ cell tumors and intratubular germ cell neoplasia of unclassified type in adults: a meta-analysis and systematic review. *Cancer*. 2010;116(19):4520-32. <https://doi.org/10.1002/cncr.25231>.
 16. Wang T, Liu LH, Luo JT, et al. A meta-analysis of the relationship between testicular microlithiasis and incidence of testicular cancer. *Urol J*. 2015;12(2):2057-2064.
 17. Pedersen MR, Graumann O, Hørlyck A, et al. Inter- and intra-observer agreement in detection of testicular microlithiasis with ultrasonography. *Acta Radiol*. 2016;57(6):767-772. <https://doi.org/10.1177/0284185115604516>.
 18. Kim B, Winter TC3rd, Ryu JA. Testicular microlithiasis: clinical significance and review of the literature. *Eur Radiol*. 2003;13(12): 2567-2576. <https://doi.org/10.1007/s00330-003-2014-5>.
 19. Bennett HF, Middleton WD, Bullock AO, Teefey SA Testicular microlithiasis: US follow-up. *Radiology*. 2001;218(2):359-363. <https://doi.org/10.1148/radiology.218.2.r01fe25359>.
 20. Backus ML, Mack LA, Middleton WD, et al. Testicular microlithiasis: imaging appearances and pathologic correlation. *Radiology*. 1994;192(3):781-785. <https://doi.org/10.1148/radiology.192.3.8058947>.
 21. Jungwirth A, Diemer A, Kopa Z, et al. Guidelines on male infertility: European Association of Urology. Доступно по: <https://uroweb.org/guideline/male-infertility> Ссылка активна на 22.02.2020.
 22. Richenberg J, Belfield J, Ramchandani P, et al. Testicular microlithiasis imaging and follow-up: guidelines of the ESUR scrotal imaging subcommittee. *Eur Radiol*. 2015;25(2):323-330. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3437-x>.
 23. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека, 5-е изд. (2010). М.: Капитал принт, 2012; 292 с. [Rukovodstvo VOZ po issledovaniju i obrabotke jejakuljata cheloveka, 5th ed (2010). Moscow, Kapital print. 2012; 292 p. (In Russ.)]
 24. Thomas K, Wood SJ, Thompson AJ, et al. The incidence and significance of testicular microlithiasis in a subfertile population. *Br J Radiol*. 2000;73(869):494-497. <https://doi.org/10.1259/bjr.73.869.10884745>.
 25. Yee WS, Kim YS, Kim SJ, et al. Testicular microlithiasis: prevalence and clinical significance in a population referred for scrotal ultrasonography. *Korean J Urol*. 2011;52(3):172-177. <https://doi.org/10.4111/kju.2011.52.3.172>.
 26. Носов А.К., Мамижев Э.М., Рева С.А. и др. Влияние задержки диагностики на догоспитальном этапе на результаты лечения боль-

- ных с герминогенными опухолями яичка в Санкт-Петербурге // Онкоурология. — 2013. — Т. 9. — № 2. — С. 63–68. [Nosov AK, Mamizhev EM, Reva SA, et al Impact of delayed prehospital diagnosis on the results of treatment in patients with germinogenic testicular tumors in Saint Petersburg. *Oncourologia*. 2013;9(2):63-68. (In Russ)]. <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2013-9-2-63-68>.
27. Leung ML, Gooding GA, Williams RD. High resolution sonography of scrotal contents in asymptomatic subjects. *AJR Am J Roentgenol* 1984;143(1):161-164. <https://doi.org/10.2214/ajr.143.1.161>
28. Lundström KJ, Söderström L, Jernow H, et al. Epidemiology of hydrocele and spermatocele; incidence, treatment and complications. *Scand J Urol*. 2019;53(2-3):134-138. <https://doi.org/10.1080/21681805.2019.1600582>.
29. Damsgaard J, Joensen UN, Carlsen E, et al. Varicocele is associated with impaired semen quality and reproductive hormone levels: a study of 7035 healthy young men from six European countries. *Eur Urol* 2016;70(6):1019-1029. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.06.044>.

Information about the authors:

Igor A. Korneyev — Doctor of Medical Science, Professor, Department of Urology, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Medical Director, International Centre for Reproductive Medicine, Saint Petersburg, Russia. SPIN: 4780-2266. E-mail: iakorneyev@yandex.ru.

Ruslan D. Zasseev — Urologist, International Centre for Reproductive Medicine, Saint-Petersburg, Russia. E-mail: r.zasseev@gmail.com.

Aram A. Aloyan — Student, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Anastasia A. Grinina — Student, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Pavel S. Kondrashkin — Student, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Vladimir A. Makeev — Student, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.

Valeriy E. Furin — Student, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia.