

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-38-43>

Высокопроизводительное секвенирование микробиома яичка у пациентов с необструктивной формой азооспермии и сопутствующим варикоцеле

КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

М.В. Фаниев¹, Я.В. Прокопьев², К.В. Фаустова², З.А. Кадыров¹, Д.И. Водолажский³, М.И. Маркелова⁴, Д.Р. Хуснутдинова⁴, Т.В. Григорьева⁴, Э.М. Карслян¹, М.Х. Берсанова⁵, Р. Акобова¹

¹ ФГАОУ ВО «Российский Университет Дружбы Народов», д. 6, Миклухо-Маклая ул., Москва, 117198, Россия

² Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, д. 11, ул. Муштары, Казань, 420012, Россия

³ Крымский Федеральный Университет имени В. И. Вернадского, 5/7, бульвар Ленина, Симферополь, 295006, Россия

⁴ ФГАОУ ВО Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, 9, ул. Парижской коммуны, Казань, 420008, Россия

⁵ Московский Государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова, д. 20 стр. 1, ул. Дедегатская, Москва, 127473, Россия

Контакт: Фаниев Михаил Владимирович, faniev.mv@gmail.com

Аннотация:

Введение. Мужской фактор в бесплодных браках составляет около 50% всех случаев, что связано по мнению многочисленных авторов с изменением характеристик микробиоты эякулята и напрямую коррелирует с изменением параметров сперматозоидов, включая количество, подвижность и морфологию. Цель работы: Определить наличие корреляции между таксономическим разнообразием тестикулярного микробиома и микробиома уретры и его роль в развитии инфертильности у пациентов с необструктивной формой азооспермии на фоне имеющегося варикозного расширения вен семенного канатика, с использованием метода высокопроизводительного секвенирования нового поколения (NGS).

Материалы и методы. С 2020 по 2022 год нами исследован и проанализирован биологический материал 11 инфертильных мужчин с необструктивной азооспермией и сопутствующим варикоцеле. Полученный материал 11 образцов мазков из уретры и 10 образцов тканей яичка был подготовлен и взят для дальнейшего исследования бактериального микробиома с использованием метода высокопроизводительного NGS.

Результаты. Анализ исследованной клинической группы наглядно продемонстрировал, что тестикулярная ткань пациентов с азооспермией и сопутствующим варикоцеле имеет собственный уникальный микробиом. Это может свидетельствовать не только о таксономическом разнообразии на уровне как филлов, так и ридов, но и о высокой степени значимости нарушения функции гематотестикулярного барьера (ГТБ).

Выводы. Тестикулярная ткань инфертильных мужчин с азооспермией и сопутствующим варикоцеле имеет выраженное разнообразие микробиоты не только на уровне филлов, но и на уровне ридов, что доказывает значимость микробиоты яичка в регуляции сперматогенеза, а также подтверждает теорию о первоначальной недостаточности ГТБ на фоне имеющегося варикозного расширения вен семенного канатика.

Ключевые слова: микробиом; микробиота; тестикулярная ткань; азооспермия; секвенирование; геном; варикоцеле; фертильность; гематотестикулярный барьер.

Для цитирования: Фаниев М.В., Прокопьев Я.В., Фаустова К.В., Кадыров З.А., Водолажский Д.И., Маркелова М.И., Хуснутдинова Д.Р., Григорьева Т.В., Карслян Э.М., Берсанова М.Х., Акобова Р. Высокопроизводительное секвенирование микробиома яичка у пациентов с необструктивной формой азооспермии и сопутствующим варикоцеле. Экспериментальная и клиническая урология 2023;16(2):38-43; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-38-43>

<https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-38-43>

High-throughput sequencing of the testicular microbiome in patients with non-obstructive azoospermia and varicocele

CLINICAL STUDY

M. V. Faniyev¹, Ya. V. Prokopyev², K. V. Faustova², Z. A. Kadyrov¹, D. I. Vodolazhsky³, M. I. Markelova⁴, D. R. Khusnutdinova⁴, T. V. Grigorieva⁴, E. M. Karslyan¹, M. Kh. Bersanova⁵, R. Akobova¹

¹ RUDN University, 6, Miklukho-Maklaya St., Moscow, 117198, Russia

² Kazan State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, 11, st. Mushtari, Kazan, 420012, Russia

³ V.I. Vernadsky Crimean Federal University; 5/7, Lenin Boulevard, Simferopol, 295006, Russia.

⁴ Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology, 9, st. Paris Commune, Kazan, 420008, Russia

⁵ A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20 building 1, st. Delegatskaya, Moscow, 127473, Russia

Contacts: Mikhail V. Faniev, faniev.mv@gmail.com

Summary:

Introduction. The male factor in infertile marriages accounts for about 50% of all cases, which is associated with changes in the characteristics of the ejaculate microbiota and directly correlates with changes in sperm parameters, including sperm count, motility, and morphology. Purpose of the work: to determine the presence of a correlation between the taxonomic diversity of the testicular microbiome and the urethral microbiome and its role in the development of infertility in patients with non-obstructive azoospermia against the background of existing varicose veins of the spermatic cord, using the new generation high-throughput sequencing (NGS) method.

Materials and methods. From 2020 to 2022, we studied and analyzed the biological material of 11 infertile men with non-obstructive azoospermia and concomitant varicocele. The resulting material of 11 urethral swabs and 10 testicular tissue samples was prepared and taken for further study of the bacterial microbiome using the high-throughput NGS method.

Results. Analysis of the studied clinical group clearly demonstrated that the testicular tissue of patients with azoospermia and concomitant varicocele has its own unique microbiome. This may indicate not only taxonomic diversity at the level of both phyla and reads, but also a high degree of significance of impaired function of the blood-testicular barrier (HTB).

Conclusions. The testicular tissue of infertile men with azoospermia and concomitant varicocele has a pronounced diversity of microbiota not only at the level of phyla, but also at the level of reads, which proves the importance of the testicular microbiota in the regulation of spermatogenesis, and also confirms the theory of the initial insufficiency of the hematotesticular barrier against the background of the existing varicose veins of the seminal cord.

Key words: microbiome; microbiota; testicular tissue; azoospermia; sequencing; genome; varicocele; fertility; hematotesticular barrier.

For citation: Faniev M.V., Prokopyev Ya.V., Faustova K.V., Kadyrov Z.A., Vodolazhsky D.I., Markelova M.I., Khusnutdinova D.R., Grigoryeva T.V., Karslyan E.M., Bersanova M.Kh., Akobova R. High-throughput sequencing of the testicular microbiome in patients with non-obstructive azoospermia and varicocele. *Experimental and Clinical Urology* 2023;16(2):38-43; <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-2-38-43>

ВВЕДЕНИЕ

Всемирная организация здравоохранения считает бесплодие важной проблемой общественного здоровья, поскольку его частота обычно колеблется от 15 до 25%. Мужской фактор в бесплодных браках составляет около 50% всех случаев, что связано по мнению многочисленных авторов с изменением характеристик микробиоты эякулята и напрямую коррелирует с изменением параметров сперматозоидов, включая количество, подвижность и морфологию [1].

Согласно статистическим исследованиям от 30% до 40% бесплодных мужчин имеют пальпируемое варикоцеле, тогда как распространенность варикоцеле в общей популяции составляет около 15% [2]. По мнению отечественных и зарубежных ученых, варикоцеле становится причиной повреждения гематотестикулярного барьера (ГТБ). Вопрос корреляции нарушений функции ГТБ и микробиологического дисбаланса у инфертильных пациентов изучен плохо и до сих пор остается предметом дискуссий и исследований. Появление секвенирования нового поколения (NGS) позволило более точно охарактеризовать микробиом человека, однако на сегодняшний день в мировом научном сообществе нет единого мнения о значимости микробиома в репродуктивном здоровье мужчин, ввиду недостаточности объема информации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 2020 по 2022 год нами проведена исследовательская работа с использованием биологического материала тестикулярной ткани, полученной путем открытой биопсии яичка, и материала мазков из уретры у инфертильных пациентов с необструктивной азооспермией и сопутствующим варикоцеле. Полученный мате-

риал 11 образцов мазков из уретры и 10 образцов тестикулярной ткани был направлен для проведения метода высокопроизводительного секвенирования (NGS).

Критериям включения служили: добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании, возраст старше 18 лет, бесплодие в браке более 1 года при регулярной половой жизни без использования средств контрацепции, отсутствие в анамнезе двусторонних поражений яичек, их гипоплазии, онкологической патологии, а также отсутствие антибактериальной терапии в течение 3 месяцев, наличие варикоцеле, подтвержденного ультразвуковым исследованием органов мошонки с доплерометрией.

Критериями исключения были: наличие онкологической патологии, инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), генетические и эндокринные факторы бесплодия, тяжелая соматическая патология на момент обследования, регулярный прием лекарственных средств, приводящих к развитию бесплодия и гипогонадизма, повышение концентрации простатспецифического антигена в сыворотке крови более 4 нг/мл и/или его свободной фракции более 5 нг/мл, психические заболевания, хронический алкоголизм и наркомания, наличие ВИЧ-инфекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведения высокопроизводительного секвенирования микробиоты яичка и уретры представляли собой бактериальные пейзажи с преобладанием определенных микробных сообществ (рис. 1, 2).

Также было выявлено, что индекс альфа-разнообразия Шеннона был достоверно выше в образцах ткани яичка по сравнению с образцами мазков из уретры, у данной группы пациентов (рис. 3), что свидетельствует о более богатом и разнообразном сообществе ткани яичка. ■

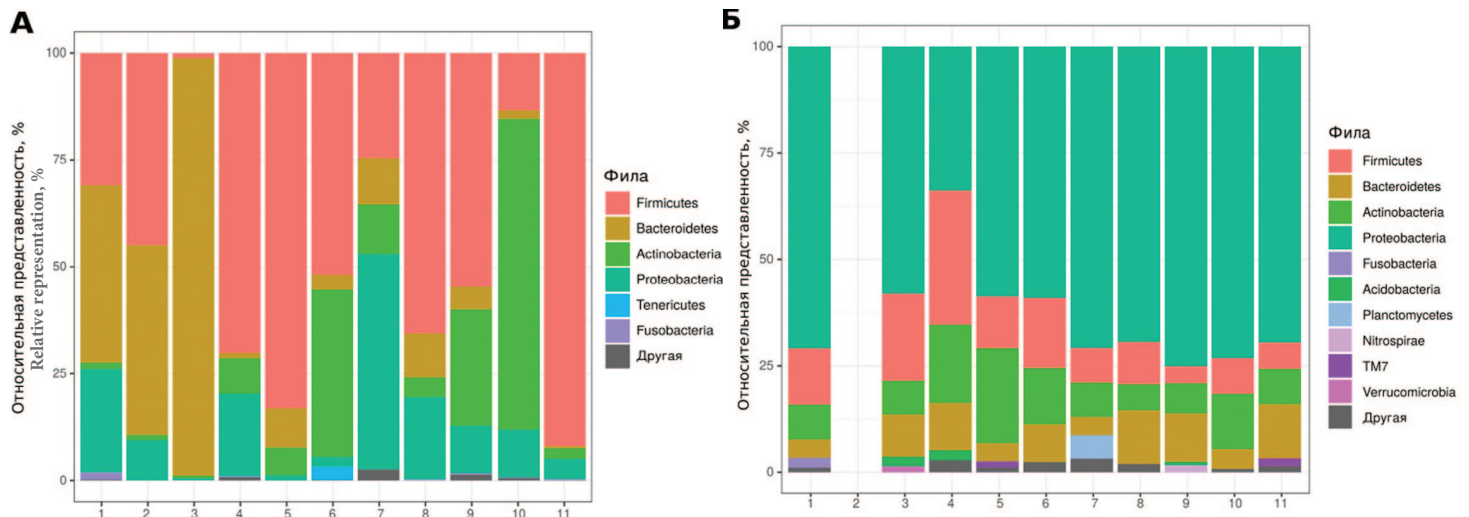


Рис. 1. Таксономический состав микробиома уретры (А) и ткани яичка (Б) на уровне фил у пациентов с необструктивной азоосpermией и сопутствующим варикоцеле. Отображены только филы, представленность которых >1% хотя бы в одном из образцов

Fig. 1. Taxonomic composition of the microbiome of the urethra (A) and testicular tissue (B) at the level of phyla in patients with non-obstructive azoospermia and concomitant varicocele. Only phyla are displayed, the representation of which is >1% in at least one of the samples

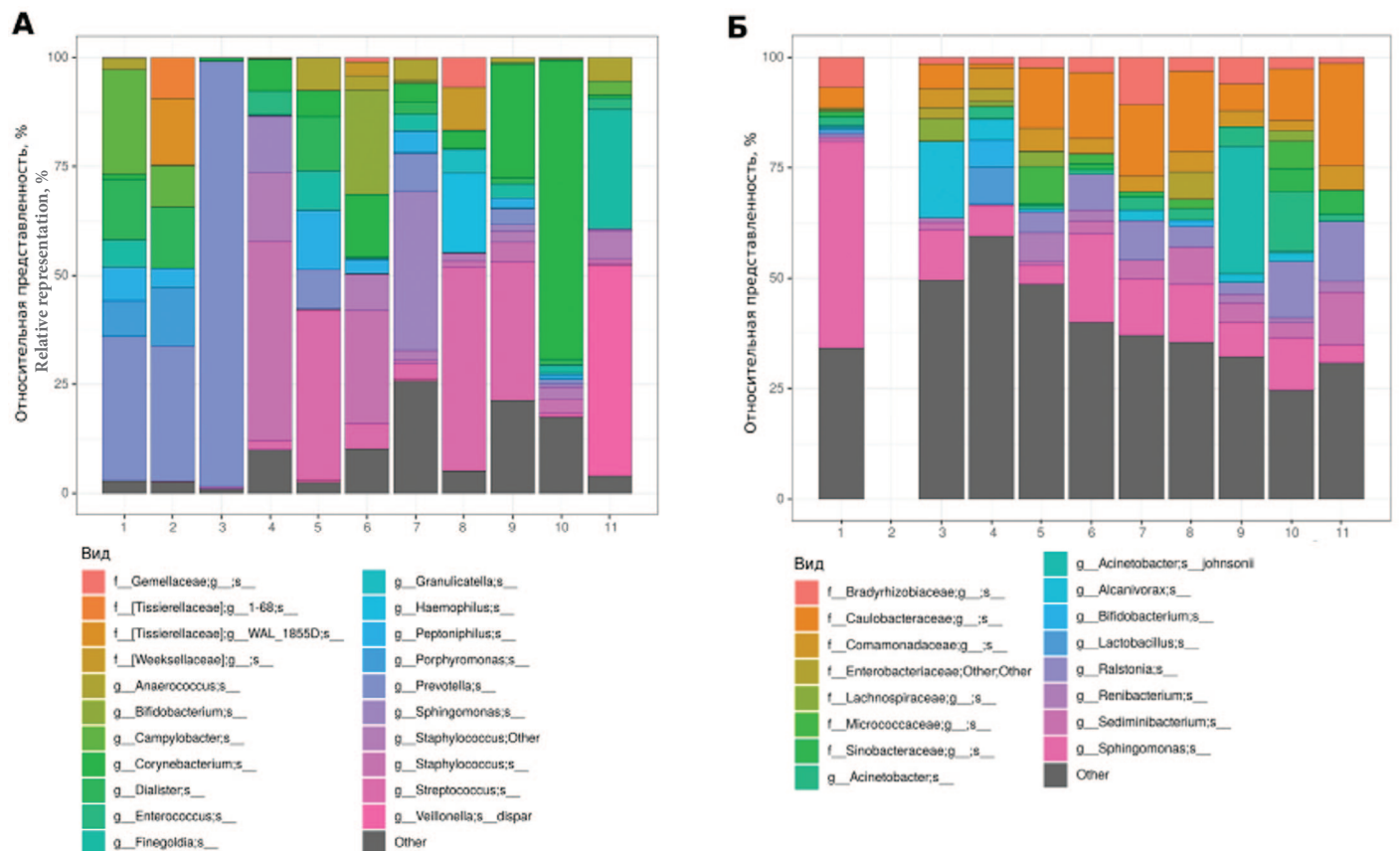


Рис. 2. Таксономический состав микробиома уретры (А) и ткани яичка (Б) на уровне видов у пациентов с необструктивной азоосpermией и сопутствующим варикоцеле. Отображены только виды, представленность которых больше 5% хотя бы в одном из образцов

Fig. 2. Taxonomic composition of the microbiome of the urethra (A) and testicular tissue (B) at the species level in patients with non-obstructive azoospermia and concomitant varicocele. Only species with >5% representation in at least one of the samples are displayed

Кроме того, был проведен корреляционный анализ представленности различных таксонов и индекса Шеннона с различными показателями (возраст, степень тяжести и результаты патогистологического исследования (ПГИ)). Так было выявлено, что возраст пациента достоверно отрицательно коррелирует с представленностью филы *Firmicutes* в микробиоте уретры (чем старше пациент, тем

меньше *Firmicutes*), а концентрация (в спермограмме) положительно коррелирует с представленностью неопределенного вида рода *Pseudomonas* (чем выше концентрация, тем выше представленность *Pseudomonas*) (рис. 4).

На рисунке 5 представлена тепловая карта коэффициентов корреляции Спирмена на основе анализа микробиоты яичка.

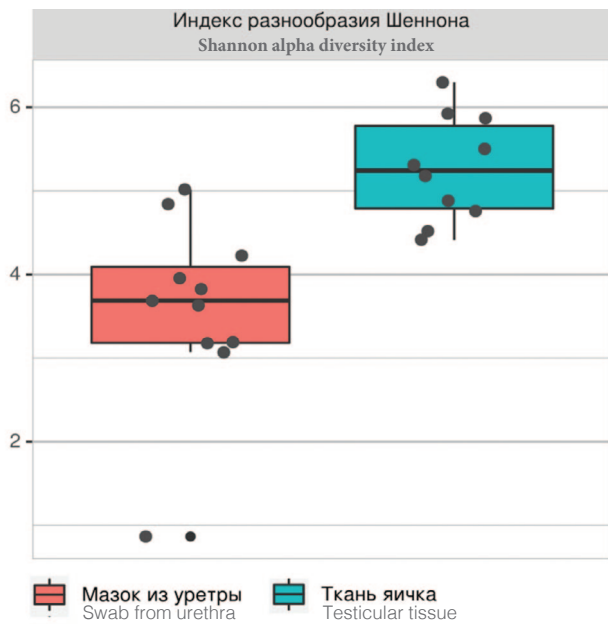


Рис. 3 Индекс альфа-разнообразия Шеннона
Fig.3. Shannon alpha diversity index

Кoeffициент корреляции Спирмена

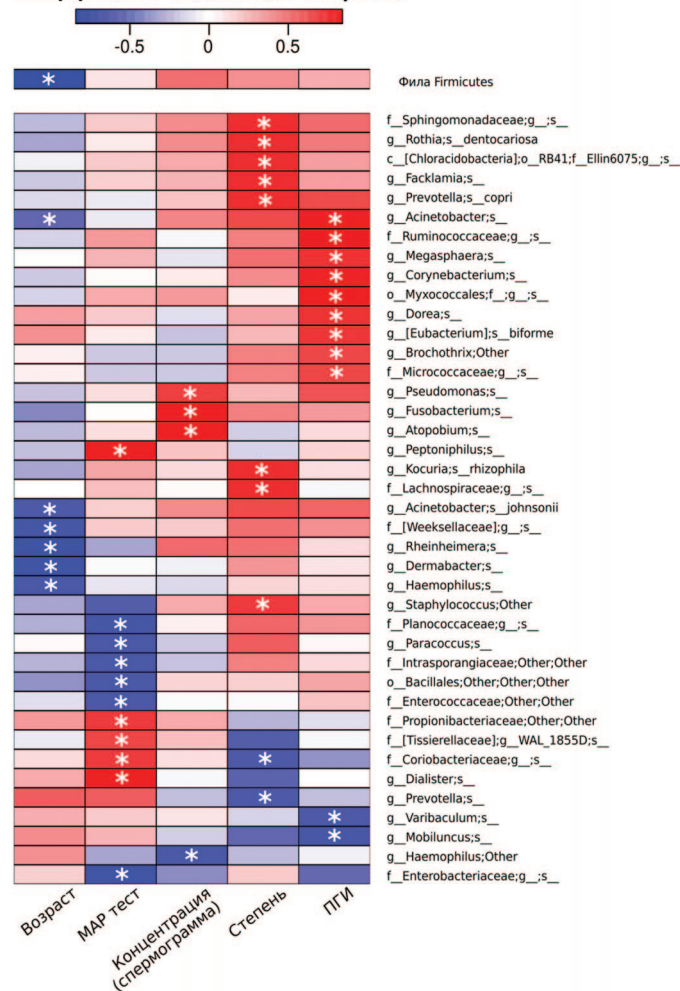


Рис.4. Тепловая карта коэффициентов корреляции Спирмена на основе анализа микробиоты уретры, **p value*<0,05 у пациентов с необструктивной азооспермией и сопутствующим варикоцеле. Все корреляции, отмеченные на рисунке звездочкой, – достоверные. Синие клетки – отрицательная корреляция, красные – положительная.
Fig.4. Heat map of Spearman correlation coefficients based on urethral microbiota analysis, **p value*<0.05 in patients with non-obstructive azoospermia and concomitant varicocele. All correlations marked with an asterisk in the figure are significant. Blue cells – negative correlation, red – positive

Кoeffициент корреляции Спирмена

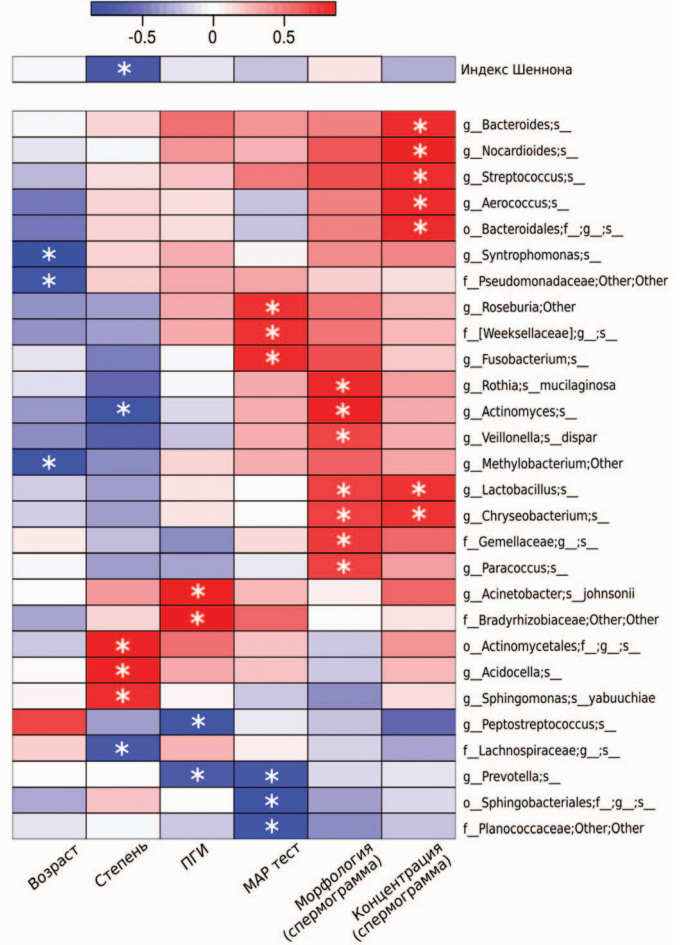


Рис. 5. Тепловая карта коэффициентов корреляции Спирмена на основе анализа микробиоты яичка, **p value*<0,05 у пациентов с необструктивной азооспермией и сопутствующим варикоцеле
Fig. 5. Heat map of Spearman correlation coefficients based on testicular microbiota analysis, **p value*<0,05 in patients with non-obstructive azoospermia and concomitant varicocele

ОБСУЖДЕНИЕ

Варикоцеле представляет собой сосудистое заболевание, проявляющееся аномальным расширением, удлинением и извитостью вен в семенном канатике, что приводит к боли, дискомфорту и прогрессирующей дисфункции яичек. В конечном счете это ведет к развитию мужского бесплодия, лабораторные проявления которого отражаются в патологическом изменении качественных и количественных характеристик эякулята [3]. Причинно-следственная связь в отношении мужской infertility и варикоцеле до сих пор является предметом обсуждения в урологическом сообществе [2, 4]. Одной из причин патоспермии может быть нарушение функциональности ГТБ, который предотвращает инвазию патологически активных веществ и проникновение антигенов сперматозоидов в эпителий семенных канальцев, тем самым ингибируя аутоиммунные реакции и способствует пролиферации иммуносупрессивных агентов при воздействии негативных регуляторных факторов, включая тестикулярные макрофаги, лимфоциты, дендритные клетки и тучные клетки [5].

По мнению многих исследователей варикоцеле приводит к повреждению гематотестикулярного барьера, а также изменяет гормональную регуляцию. Ретроградный кровоток по центральной вене левого надпочечника приводит к стимуляции секреции не только кортизона, но и прогестерона и андростендиона. Прогестерон, являясь природным антиандрогеном, угнетает сперматоидогенез. Также наблюдается поражение клеток Сертоли и дегенерация соединений со сперматидами, что в свою очередь частично блокирует выработку тестостерона, однако такая тенденция не прослеживается у мужчин без варикоцеле [6].

Нарушение функции ГТБ неоднократно доказано на экспериментальных моделях аутоиммунного орхита, где достоверно показана выраженная инфильтрация макрофагами и секреция многочисленных воспалительных факторов. Аналогичные изменения выявлены некоторыми исследователями и при варикоцеле [7, 8].

Патологическое влияние факторов иммунного ответа при варикоцеле обусловлено действием на плотные контакты клеток Сертоли в ГТБ, увеличивая его проницаемость, с последующей деградацией сперматогенного эпителия [9]. Вопрос корреляции нарушений функции ГТБ и микробиологического дисбаланса у инфертильных пациентов изучен плохо и до сих пор остается предметом дискуссий и исследований. Сложная и многогранная роль бактериальных сообществ в регуляции нормального функционирования всего организма недооценена и требует дальнейшего изучения. Бактерии мочевыводящих путей, влияя на анатомические и физиологические характеристики колонизируемых ими местных тканей, участвуют в регуляции репродуктивной системы, а именно в поддержании, сохранении и восстановлении фертильности [10-13].

Появление секвенирования нового поколения (NGS) позволило более точно охарактеризовать микробиом человека и определить наличие собственного биотопа различных топографических локаций. В ряде исследований NGS сообщалось о микробиологическом разнообразии биоматериала спермы с преобладающими

видами *Lactobacillus* и *Prevotella*, где лактобациллы были связаны с улучшением параметров спермы, *Prevotella*, напротив, оказывает негативное влияние на качество спермы [14, 15].

На сегодняшний день в мировом научном сообществе нет единого мнения о значимости микробиома в репродуктивном здоровье мужчин, ввиду недостаточности объема информации. Однако появление геномного секвенирования уже позволило описать значительную часть человеческого микробиома, что открывает нам возможности более рациональной оценки взаимосвязи микробиологического мира с нормальным функционированием всего организма [16 – 20].

В проведенном нами исследовании микробиоты яичка и уретрального тракта, наглядно продемонстрировано, что тестикулярная ткань человека не является стерильной средой. В работе представлены новые данные о влиянии варикозного расширения вен семенного канатика на повышение проницаемости гематотестикулярного барьера, приводящее к расширению спектра микробиоты яичка, что подтверждается современными научными работами и в мировом сообществе.

ВЫВОДЫ

Метод секвенирования нового поколения (NGS) расширяет наш горизонт путем выявления в, как считалось ранее, «стерильных средах» той или иной микробиоты. Нарушение целостности ГТБ является триггером, приводящим к таксономическому разнообразию тестикулярной микробиоты. Яички инфертильных мужчин с сочетанием необструктивной азооспермии и варикоцеле имеют качественно и количественно более разнообразный таксономический спектр на уровне как филумов, так и родов, что доказывает значимость микробиоты яичка в регуляции сперматогенеза. Все это позволяет нам взглянуть на иные критерии диагностики необструктивной азооспермии на основании сведений о микробиоте яичка, полученных методом высокопроизводительного секвенирования нового поколения. ■

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gachet C, Prat M, Buruoca C, Grivard P, Pichon M. Spermatic microbiome characteristics in infertile patients: impact on sperm count, motility, and morphology. *J Clin Med* 2022;11(6):1505. <https://doi.org/10.3390/jcm11061505>.
- 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):182-6. <https://doi.org/10.4111/icu.2018.59.3.182>.
- Zhang X, Deng C, Liu W, Liu H, Zhou Y, Li Q, et al. Effects of varicocele and microsurgical varicocelectomy on the metabolites in semen. *Sci Rep* 2022;12(1):5179. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-08954-y>.
- Madhusoodanan V, Patel P, Blachman-Braun R, Ramasamy R. Semen parameter improvements after microsurgical subinguinal varicocele repair are durable for more than 12 months. *Can Urol Assoc J* 2020;14(3):E80-E83. <https://doi.org/10.5489/cuaj.6047>.
- Fang Y, Su Y, Xu J, Hu Z, Zhao K, Liu C, Zet al. Varicocele-mediated male infertility: from the perspective of testicular immunity and inflammation. *Front Immunol* 2021;12:729539. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.729539>.
- Горпинченко И.И., Стусь В.П., Малышкин Д.С., Полион Н.Ю. Мужское бесплодие: этиология, патогенез, классификация, диагностика и методы лечения. Днепр: ООО «Акцент

- ППИ», 2016. 344 с. [Gorpinchenko I.I., Stus V.P., Malyshekin D.S., Polion N.Yu. Male infertility: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis and treatment methods. Dnipro: Accent PP, 2016. 344 p. (In Russian)].
- Gerdprasert O, O'Bryan MK, Muir JA, Caldwell AM, Schlatt S, de Kretser DM, et al. The response of testicular leukocytes to lipopolysaccharide-induced inflammation: further evidence for heterogeneity of the testicular macrophage population. *Cell Tissue Res* 2002;308(2):277-85. <https://doi.org/10.1007/s00441-002-0547-6>.
- Райцина С.С., Курносов А.В., Яровая И.М., Гладкова Н.С., Давыдова А.И. Аутоиммунная природа нарушений сперматогенеза в моделях варикоцеле у крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 1979;87(1):44-8. [Raitsina S.S., Kurnosov A.V., Yarovaya I.M., Gladkova N.S., Davydova A.I. Autoimmune nature of spermatogenesis disorders in rat varicocele models. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsiny* = *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 1979;87(1):44-8. (In Russian)].
- Zhang H, Yin Y, Wang G, Liu Z, Liu L, Sun F. Interleukin-6 disrupts blood-testis barrier through inhibiting protein degradation or activating phosphorylated ERK in Sertoli cells. *Sci Rep* 2014;4:4260. <https://doi.org/10.1038/srep04260>
- Santacroce L, Imbimbo C, Ballini A, Crocetto F, Scacco S, Cantore S, et al. Testicular immunity

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

and its connection with the microbiota. Physiological and clinical implications in the light of personalized medicine. *J Pers Med* 2022;12(8):1335. <https://doi.org/10.3390/jpm12081335>

11. Willey J, Sherwood L., Woolverton C. Prescott's Microbiology (9th ed.). 2013; New York: McGraw Hill. P. 713–21.

12. Pasolli E, Asnicar F, Manara S, Zolfo M, Karcher N, Armanini F, et al. Extensive unexplored human microbiome diversity revealed by over 150,000 genomes from metagenomes spanning age, geography and lifestyle. *Cell* 2019;176 (3):649-62. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.01.001>

13. Ventimiglia E, Pozzi E, Capogrosso P, Boeri L, Alfano M, Cazzaniga W, et al. Extensive assessment of underlying etiological factors in primary infertile men reduces the proportion of men with idiopathic infertility. *Front Endocrinol* 2021;12:801125. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.801125>

14. Farahani L, Tharakan T, Yap T, Ramsay JW, Jayasena CN, Minhas S. The semen microbiome and its impact on sperm function and male fertility: A systematic review and meta-analysis. *Andrology* 2021;9(1):115-44. <https://doi.org/10.1111/andr.12886>.

15. Lundy SD, Sangwan N, Parekh NV, Selvam MKP, Gupta S, McCaffrey P, et al. Functional and taxonomic dysbiosis of the gut, urine, and semen microbiomes in male infertility. *Eur Urol* 2021;79(6):826-36. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2021.01.014>

16. Boitrelle F, Shah R, Saleh R, Henkel R, Kandil H, Chung E, et al. The Sixth edition of the WHO manual for human semen analysis: a critical review and SWOT analysis. *Life (Basel)* 2021;11(12):1368. <https://doi.org/10.3390/life11121368>.

17. Doroftei B, Ilie OD, Dabuleanu AM, Hutanu D, Vaduva CC. A retrospective narrative mini-review regarding the seminal microbiota in infertile male. *Medicina* 2022;58(8):1067. <https://doi.org/10.3390/medicina58081067>.

18. Quigley E.M. Gut bacteria in health and disease. *Gastroenterol Hepatol* 2013;9(9):560–9.

19. Alfano M, Ferrarese R, Locatelli I, Ventimiglia E, Ippolito S, Gallina P, et al. Testicular microbiome in azoospermic men—first evidence of the impact of an altered microenvironment. *Hum Reprod* 2018;33(7):1212-7. <https://doi.org/10.1093/humrep/dey116>.

20. Chen H, Luo T, Chen T, Wang G. Seminal bacterial composition in patients with obstructive and non-obstructive azoospermia. *Exp Ther Med* 2018;15(3):2884-90. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.5778>.

Сведения об авторах:

Фаниев М.В. – д.м.н., доцент кафедры эндоскопической урологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов»; Москва, Россия; RINиЦ Author ID 1056145; <https://orcid.org/0000-0002-7323-3126>

Прокопьев Я.В. – к.м.н., доцент кафедры урологии и нефрологии, Казанская государственная медицинская академия; РИНиЦ Author ID 1066425; Казань, Россия

Фаустова К.В. – врач-ординатор кафедры акушерства и гинекологии, Казанская государственная медицинская академия; Казань, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-8702-0159>

Кадыров З.А. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндоскопической урологии Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов»; РИНиЦ Author ID 721133; Москва, Россия

Водолазский Д.И. – к.б.н., руководитель лаборатории клеточных технологий, Центральная научно-исследовательская лаборатория медицинской академии им. С.И. Георгиевского при Крымском Федеральном Университете им. В.И. Вернадского; Симферополь, Россия; РИНиЦ Author ID 289513; <https://orcid.org/0000-0003-1114-8732>

Маркелова М.И. – научный сотрудник НИЛ «Мультимиксные технологии живых систем», Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии; Казань, Россия; RINиЦ Author ID 976359; <https://orcid.org/0000-0001-7445-2091>

Хуснутдинова Д.Р. – научный сотрудник НИЛ «Мультимиксные технологии живых систем», Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии; Казань, Россия; RINиЦ Author ID 877569; <https://orcid.org/0000-0002-9982-9059>

Григорьева Т.В. – к. б. н., ведущий научный сотрудник НИЛ «Мультимиксные технологии живых систем», Казанский Федеральный Университет, Институт фундаментальной медицины и биологии; Казань, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-5314-7012>

Карслян Э.М. – сотрудник кафедры эндоскопической урологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов»; Москва, Россия; <https://orcid.org/0009-0001-7889-4484>

Берсанова М.Х. – студентка, Московский Государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова; Москва, Россия

Акобова Р. – студентка Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский Университет Дружбы Народов»; Москва, Россия

Вклад авторов:

Фаниев М. В. – определение научного интереса, дизайн и проведение исследования, 10%
 Прокопьев Я. В. – дизайн исследования, литературный обзор, 10%
 Фаустова К. В. – написание текста статьи, 10%
 Кадыров З. А. – определение научного интереса, дизайн и проведение исследования, 10%
 Водолазский Д. И. – проведение исследования, 10%
 Маркелова М. И. – проведение исследования, 10%
 Хуснутдинова Д. Р. – определение научного интереса, 10%
 Григорьева Т. В. – определение научного интереса, 10%
 Карслян Э. М. – написание текста статьи, 10%
 Берсанова М. Х. – литературный обзор, 5%
 Акобова Р. – литературный обзор, 5%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Работа выполнена с использованием оборудования Междисциплинарного центра коллективного пользования КФУ и финансируется за счет средств субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету на выполнение государственного задания в сфере научной деятельности (проект № FZSM-2023-0013).

Заявка на изобретение. Способ малоинвазивного выделения ДНК из тканей яичка у инфертильных мужчин с азооспермией для выделения бактериальной ДНК с целью определения тестикулярного микробиома. (Заявка: 2022121553, 08.08.2022).

Статья поступила: 12.04.23

Результаты рецензирования: 25.05.23

Исправления получены: 01.06.23

Принята к публикации: 05.06.23

Information about authors:

Faniev M.V. – Dr. Sci., Associate Professor of the Department of Endoscopic Urology, Federal State Autonomous Educational Institution of «RUDN University»; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1056145; <https://orcid.org/0000-0002-7323-3126>

Prokopiiev Ya.V. – PhD, Associate Professor, Department of Urology and Nephrology, Kazan State Medical Academy; RSCI Author ID 1066425; Kazan, Russia

Faustova K.V. – Resident Physician, Department of Obstetrics and Gynecology, Kazan State Medical Academy; Kazan, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8702-0159>

Kadyrov Z.A. – Dr. Sci., Professor, Head of the Department of Endoscopic Urology Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «RUDN University»; RSCI Author ID 721133; Moscow, Russia

Vodolazhsky D.I. – PhD, Head of the Laboratory of Cell Technologies, Central Research Laboratory of the S.I. Georgievsky Medic Academy at V.I. Vernadsky Crimean Federal University; Simferopol, Russia; RSCI Author ID 289513; <https://orcid.org/0000-0003-1114-8732>

Markelova M.I. – Researcher, Scientific Research Laboratory «Multimix Technologies of Living Systems», Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology; Kazan, Russia; RSCI Author ID 976359; <https://orcid.org/0000-0001-7445-2091>

Khusnutdinova D.R. – Researcher, Scientific Research Laboratory «Multimix Technologies of Living Systems», Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology; Kazan, Russia; RSCI Author ID 877569; <https://orcid.org/0000-0002-9982-9059>

Grigoryeva T.V. – PhD, Leading Researcher, Scientific Research Laboratory «Multimix Technologies of Living Systems», Kazan Federal University, Institute of Fundamental Medicine and Biology; Kazan, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5314-7012>

Karslyan E.M. – member of the Department of Endoscopic Urology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «RUDN University»; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0009-0001-7889-4484>

Bersanova M.Kh. – student, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Moscow, Russia

Akobova R. – student Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «RUDN University»; Moscow, Russia

Authors' contributions:

Faniev M. V. – determination of scientific interest, design and conduct of the study, 10%
 Prokopiiev Ya. V. – study design, literature review, 10%
 Faustova K. V. – writing the text of the article, 10%
 Kadyrov Z. A. – determination of scientific interest, design and conduct of the study, 10%
 Vodolazhsky D. I. – research, 10%
 Markelova M. I. – research, 10%
 Khusnutdinova D. R. – definition of scientific interest, 10%
 Grigoryeva T. V. – definition of scientific interest, 10%
 Karslyan E. M. – writing the text of the article, 10%
 Bersanova M. Kh. – literature review, 5%
 Akobova R. – literature review, 5%

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

Financing. The work was performed using the equipment of the KFU Interdisciplinary Center for Collective Use and is financed by a subsidy allocated to Kazan Federal University for the implementation of the state task in the field of scientific activity (project No. FZSM-2023-0013).

Application for an invention. A method for minimally invasive DNA extraction from testicular tissues in infertile men with azoospermia to isolate bacterial DNA in order to determine the testicular microbiome. (Application: 2022121553, 08/08/2022).

Received: 12.04.23

Peer review: 25.05.23

Corrections received: 01.06.23

Accepted for publication: 05.06.23