

© Коллектив авторов, 2021

УДК 615.214:616.69-008.6

DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-74-79

ISSN 2308-6424



Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и сперматогенез

Максим Н. Коршунов¹, Екатерина С. Коршунова^{1,2}, Юрий В. Кастрикин³,
Сергей П. Даренков¹

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами
Президента Российской Федерации
121359, Россия, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет
имени А.И. Евдокимова» Минздрава России
127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

³ НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина –
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
105425, Россия, г. Москва, ул. Парковая 3-я, д. 51, стр. 1

Введение. По данным ВОЗ, депрессия является распространённым заболеванием среди женщин и мужчин активного репродуктивного возраста. Одной из линий фармакологической коррекции депрессивных расстройств являются препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Приём данных препаратов может привести к ухудшению качества спермы. Фертильные свойства мужчины после отмены СИОЗС изучены мало.

Цель исследования. Изучение параметров спермограммы, фрагментации ДНК сперматозоидов, гонадостата до и после приёма флуоксетина.

Материалы и методы. В исследование включены 25 мужчин (средний возраст – 35,2 ± 4,5 года) с депрессией средней степени тяжести. Пациентам назначен препарат флуоксетин в дозе 20 мг сроком 12 недель. До начала, по окончании лечения и через 3 месяца после отмены СИОЗС оценены показатели спермограммы, фрагментация ДНК сперматозоидов, уровни ЛГ, ФСГ, общего тестостерона.

Результаты. После лечения было зарегистрировано уменьшение среднего объёма эякулята с 3,1 ± 0,7 до 2,9 ± 0,7 мл ($p = 0,638$), снижение концентрации сперматозоидов с 39,4 ± 18,5 до 34,3 ± 16,8 млн/мл ($p = 0,384$). Активная подвижность сперматозоидов категории (a + b) уменьшилась с 41,7 ± 7,6 до 35,5 ± 7,8% ($p < 0,05$), процент морфологически нормальных форм – с 12,7 ± 2,8 до 10,7 ± 2,2% ($p < 0,001$). Фрагментация ДНК увеличилась с 16,2 ± 4,9 до 22,2 ± 4,3% ($p < 0,001$). Через 3 месяца после окончания терапии средний объём эякулята, концентрация, подвижность и процент нормальных форм сперматозоидов увеличились и практически вернулись к исходным цифрам. Показатель фрагментации ДНК достоверно снизился и имел значение меньшее, чем до назначения флуоксетина, что положительно коррелировало с динамикой симптомов депрессии. Не было отмечено достоверных различий динамики средних показателей гонадостата до и после лечения.

Выводы. Приём флуоксетина оказывает обратимый негативный эффект на репродуктивную функцию мужчины. Это указывает на необходимость информирования пациентов, планирующих отцовство о временных побочных эффектах приёма СИОЗС.

Ключевые слова: мужское бесплодие; сперматогенез; фрагментация ДНК сперматозоидов; флуоксетин; депрессия; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Вклад авторов: М.Н. Коршунов – проведение экспериментального и клинического исследования, оценка результатов исследования; Е.С. Коршунова – статистическая обработка данных, анализ результатов исследования; Ю.В. Кастрикин – обзор публикаций по теме статьи; С.П. Даренков – научное руководство исследованием.

Поступила в редакцию: 15.01.2020. **Принята к публикации:** 11.05.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Максим Николаевич Коршунов; тел.: +7 (905) 749-64-57; e-mail: m_korshunov@bk.ru

Для цитирования: Коршунов М.Н., Коршунова Е.С., Кастрикин Ю.В., Даренков С.П. Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и сперматогенез. Вестник урологии. 2021;9(2):74-79. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-74-79

Selective serotonin reuptake inhibitors and spermatogenesis

Maxim N. Korshunov ¹, Ekaterina S. Korshunova ^{1,2}, Yury V. Kastrikin ³, Sergey P. Darenkov ¹

¹ Central State Medical Academy, The Administrative Directorate of the President of the Russian Federation
121359, Russian Federation, Moscow, 19 bldg. 1A Marshal Tymoshenko st.

² A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
127473, Russian Federation, Moscow, 20 bldg. 1 Delegatskaya st.

³ V.I. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology –
branch of the «National Medical Research Center of Radiology»
105425, Russian Federation, Moscow, 51 bldg. 1 3rd Parkovaya st.

Introduction. According to the WHO data, depression is a common disease among women and men of reproductive age. One line of the correction of depressive disorders is selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). The ingestions have shown that using SSRIs harms sperm quality. The literature data of evaluation of male fertility after discontinuation of antidepressants is quite limited.

Purpose of the study. To evaluate the influence of Fluoxetine intake on semen parameters, sperm DNA fragmentation and hormonal status.

Materials and methods. Twenty-five men (mean age – 35.2 ± 4.5 yo) with depression were included in the study. Fluoxetine (20 mg per day) was prescribed to all the patients for 12 wk. Semen parameters, sperm DNA fragmentation, sex hormones levels were measured before-after treatment and 3 mo behind discontinuation.

Results. After 12 weeks of the treatment the mean semen volume decreased from 3.1 ± 0.7 to 2.9 ± 0.7 ml ($p = 0.638$), sperm concentration – from 39.4 ± 18.5 to 34.3 ± 16.8 mln/ml ($p = 0.384$), sperm motility decreased from 41.7 ± 7.6 to $35.5 \pm 7.8\%$ ($p < 0.05$), the mean percent of normal morphology form – from 12.7 ± 2.8 to $10.7 \pm 2.2\%$ ($p < 0.001$). Sperm DNA fragmentation increased 16.2 ± 4.9 to $22.2 \pm 4.3\%$ ($p < 0.001$). The mean semen volume, sperm concentration, motility, percentage of normal morphology increased and reverted to the normal levels after 3 months of drug discontinuation. Sperm DNA fragmentation index decreased, and it had the values less than before the treatment that positively correlated with the reduction of depression's symptoms. It was not significant dynamics in hormonal parameters before and after the therapy.

Conclusion. Using fluoxetine has a reversible negative effect on male fertility. It is important to inform the patients about the temporary side effects of SSRIs in fatherhood planning cases.

Keywords: male infertility; spermatogenesis; sperm DNA fragmentation; fluoxetine; depression; selective serotonin reuptake inhibitors

Funding. The study had no sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Informed consent.** All patients signed informed consent to participate in the study.

Authors' contribution: Maxim N. Korshunov – selection of patients, experimental and clinical research, assessment of data results; Ekaterina S. Korshunova – research data statistical processing; Yury V. Kastrikin – reference data reviewing; Sergey P. Darenkov – research scientific adviser.

Received: 15.01.2021. **Accepted:** 11.05.2021. **Published:** 26.06.2021.

Correspondence author: Maxim N. Korshunov; tel.: +7 (905) 749-64-57; e-mail: m_korshunov@bk.ru

For citation: Korshunov M.N., Korshunova E.S., Kastrikin Yu.V., Darenkov S.P. Selective serotonin reuptake inhibitors and spermatogenesis. Vestn. Urol. (In Russ.). 2021;9(2):74-79. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-74-79

Введение

Бесплодие – актуальная проблема современной медицины. Депрессия, по данным ВОЗ, также является распространённым, прогрессирующим патологическим состоянием среди женщин и мужчин активного репродуктивного возраста [1].

Многочисленные исследования показывают, что бесплодие приводит к эмоциональному стрессу [2, 3, 4]. С другой стороны, стресс при-

знан фактором снижения фертильности [5, 6, 7]. Формируется патологический замкнутый круг. Многочисленные лечебно-диагностические процедуры, неоднократные попытки зачать или выносить ребёнка, ожидания и неудачи становятся причиной или усугубляют имеющиеся психоэмоциональные расстройства. Таким образом, бездетный брак должен рассматриваться не только в контексте физического нарушения, но и эмоционального равновесия.

Наблюдения F. Chiaffarino et al. группы из

1000 бесплодных пар, обратившихся для лечения методами вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), показали, что у 7,4% мужчин были выявлены депрессивные и тревожные симптомы [8].

М. Bhongade et al. в 2014 году опубликовали работу, в которой продемонстрировали взаимосвязь между уровнем половых гормонов, параметрами спермограммы и степенью выраженности симптомов тревоги и депрессии по шкале HADS (Hospital Anxiety and Depression Score). Из семидесяти наблюдаемых мужчин, состоящих в бесплодном браке, 19 (27%) имели депрессивно-тревожные расстройства. При этом у пациентов с наибольшими значениями по шкале HADS были зафиксированы более низкие уровни общего тестостерона и высокие – ФСГ и ЛГ сыворотки крови. Количественные и качественные параметры спермограммы также отрицательно коррелировали с баллами шкалы депрессии и тревоги. Авторы пришли к выводу, что стресс-индуцированное состояние может привести к снижению уровня общего тестостерона, вторично вызывает повышение концентрации ЛГ и ФСГ и негативно влияет на качество спермы [6].

Одной из линий медикаментозной коррекции депрессивных расстройств являются препараты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Дефицит данного нейромедиатора является источником психовегетативных симптомов [9, 10].

Серотонин участвует в широком диапазоне поведенческих и физиологических процессов, таких как приём пищи, сон, настроение, сексуальное поведение [11]. На сегодняшний день доказано существование локальной серотонинергической системы в клетках Сертоли, Лейдига и придатке яичка, а также влияние серотонина на стероидогенез [12, 13, 14].

Исследования демонстрируют, что приём препаратов из группы СИОЗС, может привести к ухудшению качества спермы и повреждению ДНК сперматозоидов [15, 16]. Фертильные характеристики мужчины после отмены СИОЗС изучены мало.

Цель исследования: изучение параметров спермограммы, фрагментации ДНК сперматозоидов (ФДС), показателей гонадостата до и после приёма флуоксетина.

Материалы и методы

Исследование включило 25 мужчин в возрасте от 25 до 40 лет (средний возраст – 35,2 ± 4,5 года) с депрессией средней степени тяжести. Критерии исключения – наличие урологической

патологии, патоспермия, планирование отцовства в ближайшие сроки. Все пациенты консультированы психиатром, был назначен СИОЗС флуоксетин сроком 12 недель в дозе 20 мг.

До начала, по окончании лечения и через 3 месяца после отмены препарата пациентам выполнена спермограмма в соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 года (5-е издание), проведена оценка фрагментации ДНК сперматозоидов методом SCD (sperm chromatin dispersion) [17]. При анализе эякулята основными параметрами были выбраны объём, концентрация, подвижность сперматозоидов (категория а + b), процент морфологически нормальных форм. Также были оценены показатели гонадостата до и после лечения (уровни ЛГ, ФСГ, общего тестостерона сыворотки крови).

В период наблюдения парам было рекомендовано придерживаться регулярной половой жизни с использованием барьерных методов контрацепции.

Методы статистического анализа. Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием компьютерной программы «STATISTICA for Windows». Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Через 12 недель лечения все пациенты отметили субъективное улучшение психоэмоционального состояния, что было объективно подтверждено психиатром с использованием шкалы Бека.

Динамика показателей эякулята после приёма флуоксетина отражена в таблице 1. Зарегистрировано уменьшение среднего объёма эякулята с $3,1 \pm 0,7$ до $2,9 \pm 0,7$ мл ($p = 0,638$), снижение концентрации сперматозоидов с $39,4 \pm 18,5$ до $34,3 \pm 16,8$ млн/мл ($p = 0,384$). Активная подвижность категории (а + b) уменьшилась с $41,7 \pm 7,6$ до $35,5 \pm 7,8\%$ ($p < 0,05$), процент морфологически нормальных форм – с $12,7 \pm 2,8$ до $10,7 \pm 2,2\%$ ($p < 0,001$). Индекс ФДС увеличился с $16,2 \pm 4,9$ до $22,2 \pm 4,3\%$ ($p < 0,001$).

Через 3 месяца по окончании лечения объём эякулята увеличился до $3,2 \pm 1,8$ мл ($p = 0,823$), концентрация сперматозоидов составила $36,1 \pm 17,5$ млн/мл ($p = 0,576$), средний процент подвижных сперматозоидов поднялся до $39,5 \pm 8,6\%$ ($p = 0,409$), доля нормальных форм возросла до $15,1 \pm 2,4\%$ ($p = 0,409$). ФДС снизилась на уровень $13,8 \pm 3,1\%$ ($p < 0,05$).

Не было отмечено достоверного снижения средних показателей гормонов сыворотки крови, таких как ЛГ, ФСГ, общего тестостерона до и после приёма СИОЗС.

Таблица 1. Динамика показателей эякулята до и после лечения**Table 1. Dynamics of ejaculate indicators before-after treatment**

Показатели Indicators	Исходно Initial	Через 12 недель терапии After 12 wk of therapy	Через 3 месяца после окончания лечения 3 mo behind discontinuation
Объём эякулята, мл Ejaculate volume, ml	3,1 ± 0,7	2,9 ± 0,7	3,2 ± 1,8
Концентрация сперматозоидов, x106/мл Sperm concentration, x106/ml	39,4 ± 18,5	34,3 ± 16,8	36,1 ± 17,5
Подвижность сперматозоидов (a + b), % Sperm motility (a + b), %	41,7 ± 7,6	35,5 ± 7,8*	39,5 ± 8,6
Морфологически нормальные формы, % Morphologically normal forms, %	16,7 ± 2,8	10,7 ± 2,2**	15,1 ± 2,4
Фрагментация ДНК сперматозоидов, % Sperm DNA fragmentation, %	16,2 ± 4,9	22,2 ± 4,3**	13,8 ± 3,1*

Примечания: * — различия статистически достоверны $p < 0,05$; ** — различия статистически достоверны $p < 0,001$.

Notes: * — the differences are statistically significant $p < 0.05$; ** — differences are statistically significant $p < 0.001$.

Спустя 2 недели лечения 5 пациентов (20%) пожаловались на чрезмерно пролонгированный половой акт, 3 (12%) — на сонливость, что потребовало снижения дозы препарата до 10 мг. Дозозависимых различий динамики показателей эякулята в группе пациентов выявлено не было.

Обсуждение

Акт семяизвержения контролируется центральной и периферической нервной системами. Серотонин является важным медиатором данного процесса. Как было отмечено выше, доказано существование локальной серотонинергической системы в придатке яичка [12, 13]. На фоне приёма СИОЗС часть пациентов могут испытывать трудности с достижением оргазма, задержанную или затруднённую эякуляцию. Это может приводить к нарушению адекватного пассажа эякулята и создавать условия для застойных процессов не только на уровне добавочных половых желез, но и придатков яичек и семявыносящих путей.

В нашем исследовании было зафиксировано незначительное уменьшение объёма эякулята и концентрации сперматозоидов. Данные изменения могут быть обусловлены как нарушением эвакуаторной функции, так и секреторной активности добавочных половых желез и яичек на фоне приёма препарата [18, 19, 20].

Н. Batainef et al. в эксперименте на самцах крыс показали, что после введения флуоксетина (на протяжении 60 дней) достоверно снижались уровни сывороточного тестостерона и ФСГ. Патогистологическое исследование тестикул показало уменьшение концентрации первичных, вторичных сперматоцитов и сперматид. Также снизилось число беременностей у самок партнёров [21].

W.O. Monteiro Filho et al. изучили отдалённые результаты влияния флуоксетина на сперматогенез. Результаты эксперимента на самцах крыс зарегистрировали снижение объёма яичек (16%), придатка яичка (28%) и добавочных семенных желез (18%) после введения флуоксетина в дозе 20 мг/кг в перинатальном периоде. Также в экспериментальной группе было выявлено уменьшение плотности сперматогенного эпителия на 17% и сокращение объёма клеток Лейдига на 30% [22].

Исходя из вышеописанных данных, снижение концентрации сперматозоидов может быть обусловлено, как гаметотоксическим эффектом антидепрессанта, так и гормон-опосредованным ингибированием сперматогенеза на фоне уменьшения концентрации ЛГ, ФСГ и снижением уровня интратестикулярного тестостерона.

Кроме того, в работах V. Kumar и C. Curti в условиях *in vitro* был продемонстрирован выраженный токсический эффект флуоксетина на сперматозоиды. Авторы предположили, что механизм негативного влияния опосредован воздействием на синтез АТФ митохондрий сперматозоидов путём ингибирования окислительного фосфорилирования. Как следствие, снижение жизнеспособности и энергетического баланса клетки приводит к функциональным изменениям, проявляющимся в недостаточности жгутикового аппарата половой клетки [23, 24]. Опираясь на экспериментальные данные, ухудшение качественных показателей (подвижности и морфологии) эякулята через 12 недель приёма флуоксетина, мы связываем с прямым сперматотоксическим действием препарата.

Результаты нашего исследования подтверждаются данными мировой литературы. Так, M. Safarnejad указал на снижение параметров спер-

мограммы и увеличение числа одно- и двучепочных разрывов молекулы ДНК сперматозоидов у мужчин, получавших терапию СИОЗС в связи с депрессией. Автор отметил, что в группе фертильных волонтеров, принимавших СИОЗС, были зафиксированы снижение концентрации, подвижности и морфологии сперматозоидов, повышение ФДС. При этом степень тяжести изменений параметров спермограммы коррелировала с продолжительностью приема антидепрессанта [25]. L. Beeder et al. приводят убедительные данные, подтверждающие негативное влияние СИОЗС на концентрацию и подвижность сперматозоидов, а также на целостность ДНК сперматозоидов, тем самым делая вывод, что флуоксетин обладает гонадотоксическим эффектом [26].

В нашей работе динамика уровня ФДС отрицательно коррелировала с изменениями показателей подвижности и морфологии сперматозоидов. Число сперматозоидов с поврежденной структурой ДНК увеличилось после терапии СИОЗС. Возможно, это является следствием прямого повреждающего действия на липополисахаридную мембрану половой клетки и нарушением связей протамино-гистонного компонента цепей ДНК.

Наши наблюдения показали, что негативные изменения со стороны сперматогенеза после приема флуоксетина имеют обратимый характер. Через 3 месяца после отмены препарата показатели эякулята улучшились и практически вернулись к исходным значениям. Подобные

результаты были получены в исследовании С. Tanrikut, где отмечено улучшение качества спермы через 1 и 2 месяца после отмены СИОЗС [27].

Более того, мы зарегистрировали, что средний показатель ФДС достоверно снизился на 14,8% при сравнении с исходными значениями. Данный факт мы связали с нивелированием стрессового компонента и улучшением психоэмоционального фона наблюдаемых пациентов.

Отсутствие достоверных изменений показателей гонадостата в нашем исследовании, возможно, обусловлено относительно коротким периодом приема препарата.

Заключение

Прием флуоксетина оказывает негативный эффект на репродуктивную функцию мужчины. Наиболее выраженные изменения зарегистрированы в отношении качественных показателей эякулята и ФДС. Через 3 месяца после отмены препарата отмечается возврат показателей к исходным значениям, что указывает на обратимый характер нарушений.

Результаты исследования указывают на необходимость информирования пациентов, планирующих отцовство, о временных побочных эффектах приема СИОЗС, повышающих риски спонтанных аборт, связанных с ростом ФДС. Требуется дальнейшие исследования для оценки влияния длительного использования СИОЗС на репродуктивный статус мужчины.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. World Health Organization. Depression. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Accessed December 21, 2020.
2. Jurewicz J, Radwan M, Merecz-Kot D, Sobala W, Ligocka D, Radwan P, Bochenek M, Hanke W. Occupational, life stress and family functioning: does it affect semen quality? *Ann Hum Biol.* 2014;41(3):220-228. <https://dx.doi.org/10.3109/03014460.2013.849755>
3. Gradwohl SM, Osis MJ, Makuch MY. The stress of men and women seeking treatment for infertility. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2013;35(6):255-261. <https://dx.doi.org/10.1590/s0100-72032013000600004>
4. Dong YZ, Yang XX, Sun YP. Correlative analysis of social support with anxiety and depression in men undergoing in vitro fertilization embryo transfer for the first time. *J Int Med Res.* 2013;41(4):1258-1265. <https://dx.doi.org/10.1177/0300060513483416>
5. Rockliff HE, Lightman SL, Rhidian E, Buchanan H, Gordon U, Vedhara K. A systematic review of psychosocial factors associated with emotional adjustment in vitro fertilization patients. *Hum Reprod Update.* 2014;20(4):594-613. <https://dx.doi.org/10.1093/humupd/dmu010>
6. Bhongade MB, Prasad S, Jiloha RC, Ray PC, Mohapatra S, Koner BC. Effect of psychological stress on fertility hormones and seminal quality in male partners of infertile couples. *Andrologia.* 2014;47(3):336-342. <https://dx.doi.org/10.1111/and.12268>
7. Peterson BD, Sejbæk CS, Pirritano M, Schmidt L. Are severe depressive symptoms associated with infertility-related distress in individuals and their partners? *Hum Reprod.* 2014;29(1):76-82. <https://dx.doi.org/10.1093/humrep/det412>
8. Chiaffarino F, Baldini MP, Scarduelli C, Bommarito F, Ambrosio S, D'Orsi C, Torretta R, Bonizzoni M, Ragni G. Prevalence and incidence of depressive and anxious symptoms in couples undergoing assisted reproductive treatment in an Italian infertility department. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2011;158(2):235-241. <https://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.04.032>
9. National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression: the Treatment and Management of Depression in Adults. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. British Psychological Society. 2010. PMID: 22132433
10. Clinical guideline. Depression in adults: recognition and management. 2009. Available at: www.nice.org.uk/CG90. Accessed December 21, 2020.
11. Whitaker-Azmitia PM. The discovery of serotonin and its role in neuroscience. *Neuropsychopharmacology.* 1999;21(Suppl.2):2-8. [https://dx.doi.org/10.1016/S0893-133X\(99\)00031-7](https://dx.doi.org/10.1016/S0893-133X(99)00031-7)
12. Jiménez-Trejo F, Tapia-Rodríguez M, Queiroz DB, Padilla P, Avellar MC, Manzano PR, Manjarrez-Gutiérrez G, Gutiérrez-Ospina G. Serotonin concentration, synthesis, cell origin, and targets in the rat caput epididymis during sexual maturation and variations associated with adult

- mating status: morphological and biochemical studies. *J Androl.* 2007;28(1):136-149. <https://dx.doi.org/10.2164/jandrol.106.000653>
13. Jiménez-Trejo F, Tapia-Rodríguez M, Cerbón M, Kuhn DM, Manjarrez-Gutiérrez G, Mendoza-Rodríguez CA, Picazo O. Evidence of 5-HT components in human sperm: implications for protein tyrosine phosphorylation and the physiology of motility. *Reproduction.* 2012;144(6):677-685. <https://dx.doi.org/10.1530/REP-12-0145>
 14. Syed V, Gomez E, Hecht N. Messenger ribonucleic acids encoding a serotonin receptor and a novel gene are induced in Sertoli cells by a secreted factor(s) from male rat meiotic germ cells. *Endocrinology.* 1999;140(12):5754-5760. <https://dx.doi.org/10.1210/endo.140.12.7194>
 15. Maier U, Koinig F. Andrological findings in young patients under long-term antidepressive therapy with clomipramine. *Neuropsychopharmacology.* 1994;116(3):357-359. <https://dx.doi.org/10.1007/BF02245340>
 16. Tanrikut C, Feldman AS, Altemus M, Paduch DA, Schlegel PN. Adverse effect of paroxetine on sperm. *Fertil Steril.* 2010;94(3):1021-1026. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2009.04.039>
 17. World Health Organization. WHO Laboratory Manual for the Examination and processing of human semen. 5th ed. Prepublication version 2010. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44261>. Accessed December 21, 2020.
 18. Jing E, Straw-Wilson K. Sexual dysfunction in selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) and potential solutions: A narrative literature review. *Ment Health Clin.* 2016;29(6):191-196. <https://dx.doi.org/10.9740/mhc.2016.07.191>
 19. Nørr L, Bennedsen B, Fedder J, Larsen ER. The use of selective serotonin reuptake inhibitors reduces fertility in men. *Andrology.* 2016;4(3):389-94. <https://dx.doi.org/10.1111/andr.12184>
 20. Mueller A, Kiguti LRA, Silva EJR, Pupo AS. Contractile Effects of Serotonin (5-HT) in the Rat Cauda Epididymis: Expression and Functional Characterization of 5-HT Receptors. *J Pharmacol Exp Ther.* 2019;369(1):98-106. <https://dx.doi.org/10.1124/jpet.118.254110>
 21. Bataineh HN, Daradka T. Effects of long-term use of fluoxetine on fertility parameters in adult male rats. *Neuro Endocrinol Lett.* 2007;28(3):321-325. PMID: 17627270
 22. Monteiro Filho WO, de Torres SM, Amorim MJ, Andrade AJ, de Moraes RN, Tenorio BM, da Silva Junior VA. Fluoxetine induces changes in the testicle and testosterone in adult male rats exposed via placenta and lactation. *Syst Biol Reprod Med.* 2014;60(5):274-281. <https://dx.doi.org/10.3109/19396368.2014.933984>
 23. Kumar VS, Sharma VL, Tiwari P, Singh D, Maikhuri JP, Gupta G, Singh MM. The spermicidal and antitrichomonas activities of SSRI antidepressants. *Bioorg Med Chem Lett.* 2006;16(9):2509-2512. doi: 10.1016/j.bmcl.2006.01.078
 24. Curti C, Mingatto FE, Polizello A, Galastri L, Uyemura S, Santos A. Fluoxetine interacts with the lipid bilayer of the inner membrane in isolated rat brain mitochondria, inhibiting electron transport and F1F0-ATPase activity. *Mol Cell Biochem.* 1999;199(1-2):103-109. <https://dx.doi.org/10.1023/a:1006912010550>
 25. Safarnejad MR. Sperm DNA damage and semen quality impairment after treatment with selective serotonin reuptake inhibitors detected using semen analysis and sperm chromatin structure assay. *J Urol.* 2008;180(5):2124-2128. <https://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2008.07.034>
 26. Beeder LA, Samplaski MK. Effect of antidepressant medications on semen parameters and male fertility. *Int J Urol.* 2020;27(1):39-46. <https://dx.doi.org/10.1111/iju.14111>
 27. Tanrikut C, Schlegel P. Antidepressant-associated changes in semen parameters. *J Urol.* 2007;69(1):185-187. <https://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2006.10.034>

Сведения об авторах

Максим Николаевич Коршунов — к.м.н.; доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0001-9355-2872
e-mail: m_korshunov@bk.ru

Екатерина Сергеевна Коршунова — к.м.н.; доцент кафедры урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; врач-уролог ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0003-1492-934X
e-mail: e_korshunova@mail.ru

Юрий Васильевич Кастрикин — младший научный сотрудник отдела андрологии и репродукции человека НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-9277-551
e-mail: dr.kastrikin@mail.ru

Сергей Петрович Даренков — д.м.н., профессор; заведующий кафедрой урологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации
г. Москва, Россия
ORCID iD 0000-0002-3797-7160
e-mail: darenkov@list.ru

Information about the authors

Maxim N. Korshunov — M.D., Cand.Sc.(M); Assoc. Prof. (Docent), Dept. of Urology, Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0001-9355-2872
e-mail: m_korshunov@bk.ru

Ekaterina S. Korshunova — M.D., Cand.Sc.(M); Assoc. Prof. (Docent), Dept. of Urology, Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation; Urologist, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0003-1492-934X
e-mail: e_korshunova@mail.ru

Yury V. Kastrikin — M.D., Junior Researcher, Dept. of Andrology and Human Reproduction, V.I. Lopatkin Research Institute of Urology and Interventional Radiology — branch of the "National Medical Research Center of Radiology"
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0002-9277-551
e-mail: dr.kastrikin@mail.ru

Sergey P. Darenkov — M.D., Dr.Sc.(M); Full Prof.; Head, Dept. of Urology, Central State Medical Academy, The Administrative Directorate of the President of the Russian Federation
Moscow, Russia
ORCID iD 0000-0002-3797-7160
e-mail: darenkov@list.ru