Влияние перенесенной инфекции COVID-19 на спермиологические показатели мужчин с нарушением фертильности

Т.М. Сорокина¹, Е.Е. Брагина^{1,2}, Е.А. Сорокина^{3,4}, А.О. Седова¹, М.И. Штаут¹, Л.Ф. Курило¹, В.Б. Черных¹

¹ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»; Россия, 115522 Москва, ул. Москворечье, 1;

²НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»; Россия, 115522 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 40;

³НИЦ «Курчатовский институт»; Россия, 123182 Москва, пл. Академика Курчатова, 1;

⁴ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Татьяна Михайловна Сорокина reprolab@med-gen.ru

Введение. Риск заражения вирусом SARS-CoV-2 и потенциального перекрестного заражения в лаборатории экстракорпорального оплодотворения остается в значительной степени неясным. SARS-CoV-2 попадает в организм через рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2. Существует вероятность, что высокая экспрессия ангиотензинпревращающего фермента 2 на поверхности тестикулярных клеток может привести к дисфункции сперматогенеза и снижению качества эякулята.

Цель исследования – сравнение количественных и качественных показателей сперматозоидов у пациентов, обратившихся в лабораторию генетики нарушений репродукции ФГБНУ «МГНЦ» с проблемами деторождения в период с 2017 по 2020 г., с акцентом на период пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Проанализированы данные спермограмм 4403 пациентов (средний возраст 34 года). С учетом анамнестических данных пациентов, обследованных в 2020 г., сформирована отдельная группа из 428 мужчин, у 42 из которых в анамнезе отмечена перенесенная коронавирусная инфекция, подтвержденная лабораторными методами исследования (40 случаев с легкой формой течения и 2 – с течением средней степени тяжести). У 14 пациентов спермиологическое исследование проведено дважды: как до заболевания COVID-19, так и после. Стандартный спермиологический анализ выполняли в соответствии с руководством Всемирной организации здравоохранения. Для статистического анализа различий между группами использовали t-критерий Стьюдента, принимая за уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Показатели спермограмм пациентов, обследованных в 2020 г., сравнивали с показателями контрольной группы, сформированной из 3300 пациентов, обследованных в период 2017–2019 гг. – до предполагаемого появления вируса COVID-19 в России. Показано снижение среднего количества сперматозоидов у пациентов, обследованных в 2020 г., по сравнению с контрольной группой – с 302 ± 6 млн до 250 ± 8 млн, сопровождаемое повышением подвижности сперматозоидов (от $14,7 \pm 0,2$ до $16,5 \pm 0,4$ %) и улучшением их морфологического состава (с $3,07 \pm 0,05$ до $3,92 \pm 0,11$ %). Различия по всем трем показателям достоверны. Нормозооспермия в 2020 г. определена в 10,3 % случаев, что существенно не отличается от уровня 2017 и 2019 гг.

Сравнительный анализ результатов спермограмм пациентов, обследованных в 2020 г., показал, что доля заключений с нормозооспермией в группе переболевших COVID-19 почти в 2 раза меньше, чем в группе не болевших (7,1 % против 13 %), а доля заключений с азооспермией более чем в 2,5 раза выше (7,1 % против 2,5 %). У 14 пациентов проанализированы результаты спермограмм, полученных до и после заболевания COVID-19. Среднее количество сперматозоидов после заболевания снизилось с 244 ± 74 млн до 178 ± 34 млн. Рассчитанные до и после заболевания средние показатели подвижности сперматозоидов (12,7 и 15,8 %) и содержания морфологически нормальных сперматозоидов (2,6 и 3,2 %), напротив, имели тенденцию к увеличению. Указанные различия статистически недостоверны.

Заключение. В целом можно заключить, что вирус SARS-CoV-2 и условия пандемии COVID-19 не привели к серьезному ухудшению показателей спермы в исследованной группе российских пациентов в 2020 г. Такие результаты могут быть связаны с небольшим числом переболевших, вошедших в исследуемую выборку, а также с общей тенденцией улучшения качества спермы, наблюдаемой в последние годы.

Ключевые слова: COVID, фертильность, мужское бесплодие, инфекция, сперматогенез, сперматозоиды, половые клетки

Для цитирования: Сорокина Т.М., Брагина Е.Е., Сорокина Е.А. и др. Влияние перенесенной инфекции COVID-19 на спермиологические показатели мужчин с нарушением фертильности. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(3):25–33. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-25-33.

Effect of COVID-19 infection on characteristics of sperm in men with impaired fertility

T.M. Sorokina¹, E.E. Bragina^{1,2}, E.A. Sorokina^{3,4}, A.O. Sedova¹, M.I. Shtaur¹, L.F. Kurilo¹, V.B. Chernykh¹

¹N.P. Bochkov Research Centre for Medical Genetics; 1 Moskvorech'e St., Moscow 115522, Russia;

²A.N. Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University; Bld. 40, 1 Leninskie Gory, Moscow 119992, Russia;

³National Research Center "Kurchatov Institute"; 1 Academician Kurchatov Sq., 123182 Moscow, Russia;

⁴RUDN University; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

Контакты: Tatyana Mikhaylovna Sorokina reprolab@med-gen.ru

Introduction. The risk of infection with SARS-CoV-2 virus and potential cross-infection in an *in vitro* fertilization laboratory remains unclear. SARS-CoV-2 enters the body through angiotensin-converting enzyme 2 receptor. There is a possibility that high expression of angiotensin-converting enzyme 2 on testicular cells can lead to spermatogenesis disfunction and decreased quality of the ejaculate.

The study objective is to compare quantitative and qualitative sperm characteristics in patients who sought medical help at the Laboratory of Genetics of Reproductive Disorders at the Research Centre for Medical Genetics with reproduction problems between 2017 and 2020 with a focus on the period of COVID-19 pandemic.

Materials and methods. Results of semen analysis of 4403 patients (mean age 34 years) were considered. Taking into account histories of patients examined in 2020, a separate group of 428 men was formed with 42 men with a history of coronavirus infection confirmed by lab tests (40 cases of mild disease, 2 cases of moderate disease). In 14 patients, sperm analysis was performed twice: prior to COVID-19 and after. Standard sperm analysis was performed in accordance with the World Health Organization Guidelines. For statistical analysis Student's t-test was used with significance level $p < 0.05$.

Results. Results of 2020 semen analyses were compared to the control group including 3300 patients examined between 2017 and 2019 prior to emergence of COVID-19 virus in Russia. Decreased mean sperm count was observed in patients examined in 2020 compared to the control group: 302 ± 6 million *versus* 250 ± 8 million with concurrent increased sperm motility (14.7 ± 0.2 % *versus* 16.5 ± 0.4 %) and improved sperm morphological (3.07 ± 0.05 % *versus* 3.92 ± 0.11 %). The differences for these three sperm parameters are statistically significant. In 2020, normospermia was observed in 10.3 % of cases which does not significantly differ from 2017 and 2019 levels.

Comparison of semen analyses in 2020 showed that the percentage of normospermia in patients after COVID-19 infection was almost 2-fold lower than in the control group of patients without history of the infection (7.1 % vs 13 %) and percentage of azoospermia was more 2.5-fold higher (7.1 % vs 2.5 %). In 14 patients, sperm analyses before and after COVID-19 were compared. Mean sperm count after the disease decreased from 244 ± 74 million to 178 ± 34 million. Mean motility characteristics (12.7 and 15.8 %) and normal sperm morphology (2.6 and 3.2 %), on the other hand, had an upward trend after the disease. However, these differences were not statistically significant.

Conclusion. In conclusion, SARS-CoV-2 virus and condition of COVID-19 pandemic did not lead to serious decrease in sperm quality in the studied group of Russian patients in 2020. This can be associated with small number of patients after the infection included in the sample, as well as general trend toward improvement in sperm quality observed in recent years.

Key words: COVID, fertility, male infertility, virus infection, spermatogenesis, sperm, germ cells

For citation: Sorokina T.M., Bragina E.E., Sorokina E.A. et al. Effect of COVID-19 infection on characteristics of sperm in men with impaired fertility. *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2021;22(3):25–33. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-25-33.

Введение

В 2020 г. вирус COVID-19 (SARS-CoV-2) вызвал глобальную пандемию, унесшую более 2,5 млн жизней и причинившую огромный экономический ущерб. Основные исследования патологического влияния вируса на организм человека сфокусированы на бронхо-легочной системе, так как именно инфицирование легочной

ткани обуславливает развитие пневмонии, сопровождается тяжелыми осложнениями и зачастую приводит к летальному исходу. Однако следует учитывать, что при этом могут поражаться другие органы и ткани. Установлено, что основной механизм проникновения SARS-CoV-2 в клетку связан с взаимодействием S-белка оболочечного шипика вируса с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE2) и использованием клеточной

сериновой протеазы (TMPRSS2) для прайминга. При инфицировании COVID-19 оба белка присутствуют в ткани яичка [1]. В связи с этим возникает опасение, что SARS-CoV-2 может вызывать необратимые изменения тестикулярной ткани. Ряд исследователей высказывает предположение, что мужская репродуктивная система является уязвимой мишенью для COVID-19 и что вирусное инфицирование способно ухудшать качество спермы и, как следствие, приводить к снижению фертильности или мужскому бесплодию, а также, что вирус может быть передан половым путем [2].

С другой стороны, на репродуктивную систему также могут влиять стрессовые факторы [3], являющиеся результатом ограничительных мер и экономических потрясений, вызванных пандемией. В настоящее время объем информации для изучения репродуктивной компетентности пациентов, переживающих период пандемии и/или вылечившихся от инфекции COVID-19, крайне невелик в силу недостаточно длительного периода времени и недостаточного числа исследований в период пандемии.

В настоящей работе представлены результаты сравнительного анализа спермиологических показателей у мужчин с нарушением фертильности. В исследование включены данные спермиологических исследований, выполненных в IV квартале каждого года (2017–2020 гг.), так как в конце 2020 г. стало возможным проанализировать и сравнить с предыдущими годами результаты спермограмм пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, а также оценить общее влияние последствий пандемии на мужскую репродуктивную функцию.

Цель исследования — оценить влияние COVID-19 на количественные и качественные показатели сперматозоидов у пациентов с проблемами деторождения.

Материалы и методы

Проанализированы результаты спермиологических исследований, выполненных у 4403 мужчин репродуктивного возраста, обследованных в лаборатории генетики нарушений репродукции ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова» в период с 2017 по 2020 г.: за 2017 г. — 1099 пациентов, средний возраст которых составил $33,9 \pm 0,2$ года; за 2018 г. — 1101 пациент, средний возраст — $34,1 \pm 0,2$ года; за 2019 г. — 1100 пациентов, средний возраст — $34,0 \pm 0,2$ года; за 2020 г. — 1103 пациента, средний возраст — $34,3 \pm 0,2$ года.

Также проанализирована отдельная, сформированная на основании анамнестических данных, группа из 428 мужчин, обследованных в 2020 г., у 42 из которых в анамнезе была коронавирусная инфекция, подтвержденная лабораторными методами исследования (40 случаев с легкой формой течения и 2 — с течением средней степени тяжести). У 14 пациентов спермиологическое исследование выполнено дважды: до заболевания COVID-19 и после выздоровления.

Пациентам выполняли стандартное спермиологическое исследование в соответствии с рекомендациями руководства Всемирной организации здравоохранения [4]. При анализе показателей спермограмм определяли средние значения общего количества сперматозоидов в эякуляте (млн), среднее количество (процент) сперматозоидов с прогрессивно поступательной (PR) подвижностью и морфологически нормальных сперматозоидов.

Анализировали по годам выявление в общей популяции нормозооспермии (общее количество сперматозоидов ≥ 39 млн, поступательная подвижность сперматозоидов ≥ 32 %, содержание сперматозоидов нормальной морфологии, определяемое по строгим тайгербергским критериям, ≥ 4 %) и различных типов патозооспермии, каждый из которых учитывали отдельно: азооспермия, олигозооспермия, астенозооспермия и тератозооспермия.

Все спермиологические исследования выполнены в условиях одной лаборатории и специалистами одной научной школы.

Статистический анализ проведен с использованием *t*-критерия Стьюдента. Наличие статистически значимых различий между группами определяли при значении вероятности $p < 0,05$.

От всех обследованных получено письменное добровольное информированное согласие на участие в данном исследовании. Исследование одобрено биоэтическим комитетом при ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова».

Результаты

Сравнительная характеристика показателей эякулята по результатам спермиологического анализа за период 2017–2020 гг.

По результатам большого количества проведенных лабораторных исследований определены средние значения показателей спермограмм за 2017–2020 гг. Средний возраст пациентов из групп разных лет был одинаков и составил 34 года. Средние значения показателей эякулята представлены в табл. 1.

Анализируемые спермиологические показатели пациентов, обследованных в 2020 г., сравнивали с показателями контрольной группы, сформированной из 3300 пациентов, обследованных в 2017–2019 гг., т.е. до предполагаемого появления вируса COVID-19 в России. Выявлено снижение среднего количества сперматозоидов в группе 2020 г. по сравнению с контрольной группой с 302 ± 6 млн до 250 ± 8 млн, сопровождаемое ростом подвижности сперматозоидов (от $14,7 \pm 0,2$ до $16,5 \pm 0,4$ %) и увеличением числа морфологически нормальных форм (с $3,07 \pm 0,05$ до $3,92 \pm 0,11$ %). Различия по всем трем показателям статистически значимы. Стоит отметить, что несмотря на наблюдаемое снижение среднего количества сперматозоидов в группе пациентов, обследованных в 2020 г., этот показатель остается в пределах нормы.

Таблица 1. Средние значения показателей эякулята по результатам спермиологического анализа за период 2017–2020 гг.

Table 1. Average values of ejaculate indicators according to the results of semen analysis for the period 2017–2020

Группа пациентов Group of patients	Возраст, лет Age, year	Количество сперматозоидов, млн Sperm count, million	Подвижность (PR) сперматозоидов, % Sperm motility (PR), %	Содержание морфологиче- ски нормальных спермато- зоидов, % Morphologically normal sperm, %
2017 г. (n = 1099) 2017 (n = 1099)	33,9 ± 0,2	288 ± 9	14,8 ± 0,4	2,94 ± 0,09
2018 г. (n = 1101) 2018 (n = 1101)	34,1 ± 0,2	330 ± 12	12,6 ± 0,3	2,77 ± 0,08
2019 г. (n = 1100) 2019 (n = 1100)	34,0 ± 0,2	287 ± 8	16,8 ± 0,3	3,50 ± 0,08
2017–2019 гг. (группа сравнения, n = 3300) 2017–2019 (control, n = 3300)	34,0 ± 0,1	302 ± 6	14,7 ± 0,2	3,07 ± 0,05
2020 г. (n = 1103) 2020 (n = 1103)	34,3 ± 0,2	250 ± 8*	16,5 ± 0,4*	3,92 ± 0,11*

*Различия статистически значимы, $p < 0,01$.

*Differences are statistically significant, $p < 0.01$.

Тенденция к снижению числа патологических форм сперматозоидов наблюдается специалистами лабора-
тории в течение нескольких лет.

Доля нормо- и патозооспермии в результатах спермиологических анализов за 2017–2020 гг.

За анализируемый промежуток времени на крупной
выборке пациентов показано, что доля пациентов с нор-
мозооспермией в 2020 г, составившая 10,3 %, существен-
но не отличается от таковой в 2017 и 2019 гг. и максимальна

в рассматриваемом интервале. Отмечено значительное
снижение числа результатов с нормозооспермией в 2018 г.
(рис. 1, а), связанное с повышением доли спермограмм
с азооспермией, астенозооспермией и тератозооспермией
в указанном году (рис. 1, б, в, д). В 2020 г. не зафикси-
ровано существенного роста частоты диагнозов ни по одной
из форм патозооспермии (рис. 1, б–д). В 2019 и 2020 гг. от-
мечена тенденция к снижению количества (процента) мор-
фологически аномальных гамет, превышение нормы для
которых характерно для тератозооспермии (см. рис. 1, д).

Рис. 1. Частота нормозооспермии (а) и различных типов патозооспермии (б–д) у пациентов, обратившихся в ФГБНУ «МГНЦ» в 2017–2020 гг. для обследования по поводу нарушения репродуктивной функции

Fig. 1. Frequency of normozoospermia (a) and various types of pathozoospermia (б–д) in patients who applied to the Research Centre for Medical Genetics in 2017–2020 for examination for a violation of reproductive function

Рис. 1. Окончание. Частота нормозооспермии (а) и различных типов патозооспермии (б–д) у пациентов, обратившихся в ФГБНУ «МГНЦ» в 2017–2020 гг. для обследования по поводу нарушения репродуктивной функции

Fig. 1. End. Frequency of normozoospermia (a) and various types of pathozoospermia (b–d) in patients who applied to the Research Centre for Medical Genetics in 2017–2020 for examination for a violation of reproductive function

Показатели спермограмм пациентов, обследованных в 2020 г., в том числе перенесших COVID-19

Из 428 человек, обследованных в 2020 г., у 42 (9,8 %) в анамнезе отмечена перенесенная коронавирусная инфекция. Количество сперматозоидов и их подвижность у лиц, переболевших COVID-19, статистически значимо не отличается от аналогичных показателей не болевших пациентов (386 человек без инфекции в анамнезе), хотя наблюдается определенная тенденция к снижению подвижности сперматозоидов у переболевших COVID-19 (с $16,7 \pm 0,6$ до $13,8 \pm 1,6$ %); содержание сперматозоидов нормальной морфологии статистически значимо ниже, чем в группе не болевших пациентов (табл. 2).

Результирующие показатели выявления разных типов патозооспермии, кроме олигозооспермии, у пациентов,

перенесших заболевание COVID-19, выше, чем у не болевших (рис. 2). Доля анализов с нормозооспермией в группе переболевших COVID-19 почти в 2 раза меньше, чем в группе не болевших (7,1 % против 13 %), а доля анализов с азооспермией — более чем в 2,5 раза выше (7,1 % против 2,5 %).

У 14 пациентов были проанализированы результаты спермограмм, полученных до и после заболевания COVID-19. Количество сперматозоидов после заболевания в среднем уменьшилось (с 244 ± 74 млн до 178 ± 34 млн). У 5 пациентов выявлено уменьшение общего количества сперматозоидов, которое тем не менее остается в пределах нормативных значений, у 6 пациентов отмечено увеличение концентрации гамет. Средние показатели подвижности и содержания морфологически нормальных сперматозоидов повысились после заболевания (табл. 3).

Таблица 2. Средние значения показателей спермограмм пациентов, обследованных в 2020 г.

Table 2. Average values of sperm parameters in patients examined in 2020

Группа Group	Возраст, лет Age, years	Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, million	Подвижность (PR) сперматозоидов, % Sperm motility PR, %	Содержание морфологи- чески нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm, %
Не болевшие COVID-19 ($n = 386$) Who were not ill with COVID-19 ($n = 386$)	$33,8 \pm 0,3$	266 ± 14	$16,7 \pm 0,6$	$4,00 \pm 0,18$
Переболевшие COVID-19 ($n = 42$) Who have been ill with COVID-19 ($n = 42$)	$34,3 \pm 1,0$	$275 \pm 44^*$	$13,8 \pm 1,6^{**}$	$3,21 \pm 0,32^{***}$

*Различия статистически незначимы, $p = 0,85$; **различия статистически незначимы, $p = 0,09$; ***различия статистически значимы, $p = 0,03$.

*Differences are not statistically significant, $p = 0.85$; **differences are not statistically significant, $p = 0.09$; ***differences are statistically significant, $p = 0.03$.

Рис. 2. Частота нормозооспермии и патозооспермии у не болевших и переболевших COVID-19 пациентов, обследованных в 2020 г.

Fig. 2. Frequency of normozoospermia and pathozoospermia in patients examined in 2020 who were not ill and who had been ill with COVID-19

Таблица 3. Изменение параметров эякулята пациентов до и после перенесенного COVID-19

Table 3. Changes in the parameters of the ejaculate of patients before and after COVID-19

№ No	Возраст, лет Age, years	Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, millions		Подвижность (PR) сперматозоидов, % Sperm motility (PR), %		Содержание морфологически нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm, %	
		До COVID-19 Before COVID-19	После COVID-19 After COVID-19	До COVID-19 Before COVID-19	После COVID-19 After COVID-19	До COVID-19 Before COVID-19	После COVID-19 After COVID-19
1	36	568	208	15	9	2	3
2	34	93	143	6	21	1	2
3	43	216	71	19	32	6	5
4	33	235	48	13	29	2	5
5	34	1033	275	20	19	6	4
6	28	248	250	14	31	2	5
7	47	34	217	0	1	0	1

Окончание табл. 3
End of table 3

№ No	Возраст, лет Age, years	Общее количество сперматозоидов, млн Total sperm count, millions		Подвижность (PR) сперматозоидов, % Sperm motility (PR), %		Содержание морфологически нормальных сперматозоидов, % Morphologically normal sperm, %	
		До COVID-19 Before COVID-19	После COVID-19 After COVID-19	До COVID-19 Before COVID-19	После COVID-19 After COVID-19	До COVID-19 Before COVID-19	После COVID-19 After COVID-19
8	32	358	402	18	31	3	7
9	36	226	353	18	5	7	3
10	39	0,4	0	0	0	0	0
11	35	230	104	15	10	2	1
12	32	152	278	15	9	1	5
13	40	0	0	0	0	0	0
14	37	25	148	25	24	4	4
Среднее значение Average value	36 ± 1 год 36 ± 1 year	244 ± 74	178 ± 34*	12,7 ± 2,2	15,8 ± 3,3**	2,57 ± 0,63	3,21 ± 0,58*

*Различия статистически незначимы, $p = 0,44$; **различия статистически незначимы, $p = 0,41$

*Differences are not statistically significant, $p = 0.44$; **differences are not statistically significant, $p = 0.41$

Результаты данного исследования не являются статистически значимыми и представлены как предварительные.

Обсуждение

Риск заражения вирусом SARS-CoV-2 и потенциального инфицирования при репродукции остается в значительной степени неясным. SARS-CoV-2 попадает в организм через рецептор ACE2. Высокая экспрессия рецепторов ACE2 на поверхности сперматогониев и клеток Сертоли [5], а также иммунный ответ, вызванный COVID-19, по мнению ряда авторов, могут привести к нарушению сперматогенеза, созревания гамет и снижению качества эякулята. В связи с этим возникает вопрос, может ли COVID-19 иметь неблагоприятные репродуктивные последствия для мужчин, особенно для молодых людей, планирующих иметь детей.

На сегодняшний день опубликован ряд научных работ, связанных с попытками обнаружить присутствие вируса в сперме и/или в сперматозоидах [6]. Это вызывает обеспокоенность в обществе, поддерживаемую средствами массовой информации, поскольку присутствие вируса в эякуляте может говорить о возможности передачи инфекции COVID-19 половым путем. Однако, помимо ответа на этот вопрос, существуют симптомы COVID-19 (например, лихорадка) с возможными андрологическими нарушениями, на которые следует обратить внимание.

Влияние инфекции SARS-CoV-2 на параметры спермограммы пока остается недостаточно изученным, в том числе у мужчин с нарушением фертильности, а результаты исследований противоречивы. Имеются публикации о значительном ухудшении показателей спермограммы у 84 пациентов с лабораторно подтвержденным COVID-19 по сравнению со здоровыми лицами контрольной группы [7]. Другие авторы не смогли обнаружить негативного влияния SARS-CoV-2 на параметры спермограммы у выздоровевших субъектов с легким течением заболевания, но обнаружили снижение качества спермы у пациентов с умеренно тяжелым течением заболевания [8]. Ни в одной из доступных опубликованных работ не проводилось сравнение показателей спермограммы у одних и тех же пациентов до заболевания COVID-19 и после выздоровления.

Нами обнаружено, что средние показатели качества спермы (подвижность и содержание сперматозоидов нормальной морфологии) у 42 пациентов, перенесших COVID-19, хуже по сравнению с показателями 386 пациентов, не болевших COVID-19 и обследованных в тот же период (2020 г.). Морфология сперматозоидов ухудшилась достоверно. Однако в достаточно небольшой выборке пациентов ($n = 14$), в которой удалось сравнить показатели спермограмм до заболевания и после выздоровления, изначальные индивидуальные колебания показателей незначительно изменились после заболевания, более того, средние показатели подвижности

и содержания сперматозоидов нормальной морфологии имеют тенденцию к увеличению. Аналогичная закономерность обнаружена при сравнении показателей качества спермы пациентов с нарушениями фертильности, обследованных в 2017–2019 гг., и пациентов, находящихся в сложных условиях пандемии 2020 г. Установлено, что средние показатели подвижности и содержания морфологически нормальных сперматозоидов достоверно выше у пациентов, обследованных в 2020 г., при достоверно более низких средних показателях количества сперматозоидов. В целом стоит заключить, что вирус SARS-CoV-2 и условия пандемии COVID-19 не привели к серьезным ухудшениям показателей эякулята в 2020 г. в исследованной группе российских пациентов. Вероятно, это связано с небольшим числом переболевших, вошедших в исследованную выборку, а также с общей тенденцией улучшения качества спермы, наблюдаемой в последние годы.

Заключение

Изменение ряда показателей качества эякулята в 2020 «ковидном» году показывает, что мы еще слишком

мало знаем об этой инфекции. Возможно, мы имеем дело с компенсаторной реакцией; возможно, имеют место не учитываемые при стандартном спермиологическом обследовании нарушения. О механизме действия вируса SARS-CoV-2 на сперматогенез высказываются различные гипотезы. Не исключено нарушение регуляторной гипоталамо-гипофизарной оси, влияние воспалительной реакции, изменения образа жизни и других факторов. Ряд авторов высказывает предположение, что следует учитывать возможность интрагаметного инфицирования вирусом SARS-CoV-2, обнаруженным как в сперме пациентов [9], так и в биопсийном материале тестикулярной ткани [10].

В любом случае, с учетом глобальных изменений в мире, вызванных пандемией COVID-19, а также предположения о длительной циркуляции вируса в человеческой популяции, исследование влияния вируса SARS-CoV-2 на репродуктивное здоровье остается актуальной задачей, требующей пристального внимания широкого круга специалистов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020;181(2):271–80. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052.
- Aitken R.J. COVID-19 and human spermatozoa – potential risks for infertility and sexual transmission. *Andrology* 2021;9(1):48–52. DOI: 10.1111/andr.12859.
- Iacocca A., Izzo G., Emerenziani G.P. et al. Lifestyle and fertility: the influence of stress and quality of life on male fertility. *Reprod Biol Endocrinol* 2018;16(1):115. DOI: 10.1186/s12958-018-0436-9.
- WHO laboratory manual for the Examination and processing of human semen. 5th edn. WHO, 2010.
- Wang Z., Xu X. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of the ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection in spermatogonia, Leydig and Sertoli cells. *Cells* 2020;9(4):920. DOI: 10.3390/cells9040920.
- Брагина Е.Е. Вирусное инфицирование сперматозоидов. Часть 2. Герпес-вирусы человека, вирус иммунодефицита человека, вирус гепатита С, вирус Зика, SARS-CoV-2 (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия* 2020;21(4):20–30. [Bragina E.E. Viral infection of sperm. Part 2. Human herpes viruses, human immunodeficiency virus, hepatitis C virus, Zika virus, SARS-CoV-2 (review). *Andrologiya i genital'naya khirurgiya* = *Andrology and Genital Surgery* 2020;21(4):20–30 (In Russ.)]. DOI: 10.17650/2070-9781-2020-21-4-20-30.
- Hajizadeh Maleki B., Tartibian B. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study. *Reproduction* 2021;161(3):319–31. DOI: 10.1530/REP-20-0382.
- Holtmann N., Edimiris P., Andree M. et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertil Steril* 2020;114(2):233–8. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.028.
- Li D., Jin M., Bao P. et al. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease. *JAMA Netw Open* 2020;3(5):e208292. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292.
- Achua J.K., Chu K.Y., Ibrahim E. et al. Histopathology and ultrastructural finding of fatal COVID-19 infection on testis. *World J Mens Health* 2021;39(1):65–74. DOI: 10.5534/wjmh.200170.

Вклад авторов

Т.М. Сорокина: клиническое обследование пациентов, работа с литературой, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Е.Е. Брагина: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Е.А. Сорокина: анализ полученных данных, редактирование текста рукописи;
А.О. Седова, М.И. Штаут: спермиологическое исследование, анализ его данных;
Л.Ф. Курило: редактирование текста рукописи;
В.Б. Черных: клиническое обследование пациентов, обзор публикаций по теме статьи, написание и редактирование текста рукописи.

Authors' contributions

T.M. Sorokina: clinical examination of patients, work with literature, review of publications on the topic of the article, writing a text of the article;
E.E. Bragina: review of publications on the topic of the article, writing a text of the article;
E.A. Sorokina: analysis of the received data, editing of the manuscript text;

A.O. Sedova. M.I. Shtaut: spermological research, data analysis;

L.F. Kurilo: editing the text of the manuscript;

V.B. Chernykh: clinical examination of patients, review of publications on the topic of the article, writing and editing the text of the manuscript.

ORCID авторов / ORCID of authors

T.M. Сорокина / T.M. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-4618-2466>

E.E. Брагина / E.E. Bragina: <https://orcid.org/0000-0002-8422-4962>

E.A. Сорокина / E.A. Sorokina: <https://orcid.org/0000-0002-2735-6918>

A.O. Седова / A.O. Sedova: <https://orcid.org/0000-0002-7032-0793>

M.I. Штаут / M.I. Shtaut: <https://orcid.org/0000-0002-0580-5575>

L.F. Курило / L.F. Kurilo: <https://orcid.org/0000-0003-3603-4838>

V.B. Черных / V.B. Chernykh: <https://orcid.org/0000-0002-7615-8512>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Finansing. The study was carried out within the framework of the state task of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.