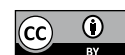


УДК 612.616:616.9
<https://doi.org/10.21886/2308-6424-2022-10-1-128-134>



Новая коронавирусная инфекция 2019: возможно ли влияние на репродуктивное здоровье мужчин?

© Халид С. Ибишев, Ян О. Прокоп

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Аннотация

Репродуктивное здоровье мужчин зависит от ряда факторов, которые можно разделить на две основные группы: к первой относятся генетические или наследственные (в частности, синдром Клайнфельтера и др.), ко второй — приобретенные, которые зависят от образа жизни человека (вредные привычки, характер питания, стресс, инфекционные различные заболевания органов мочеполовой системы и др.). Наличие инфекционно-воспалительных заболеваний мужской репродуктивной системы приводит к нарушениям репродуктивной и эндокринной функции, значительно снижая репродуктивный потенциал. В последние три года во всем мире, в том числе и в России, растёт количество людей, заболевших новой вирусной инфекцией (COVID-19), вызванной коронавирусом SARS-CoV-2, который вызывает дисфункцию и оказывает негативное действие на многие органы и системы организма. Обзор публикаций посвящён изучению влияния SARS-CoV-2 на репродуктивное здоровье мужчин. Поиск проведён с использованием баз данных Medline, PubMed, EMBASE.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье; фертильность; коронавирусная инфекция; COVID-19; SARS-CoV-2; андрогены; тестостерон; обзор

Аббревиатуры: коронавирусная инфекция (COVID-19); коронавирус (SARS-CoV-2); полимеразная цепная реакция (ПЦР); ангиотензинпревращающий фермент (АПФ)

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое заявление. Исследование выполнено в рамках диссертационной работы, одобренной Локальным независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №1/22 от 13 января 2022 года).

Вклад авторов: Х.С. Ибишев — концепция исследования, критический обзор, научное редактирование; Я.О. Прокоп — обзор литературы, систематизация данных; написание текста рукописи.

✉ **Корреспондирующий автор:** Халид Сулейманович Ибишев; e-mail: ibishev22@mail.ru

Поступила в редакцию: 17.12.2021. **Принята к публикации:** 08.02.2022. **Опубликована:** 26.03.2022.

Для цитирования: Ибишев Х.С., Прокоп Я.О. Новая коронавирусная инфекция: возможно ли влияние на репродуктивное здоровье мужчин? *Вестник урологии*. 2022;10(1):128-134. DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-128-134.

New coronavirus disease 2019 (COVID-19): Is there an impact on male reproductive health?

© Khalid S. Ibishev, Jan O. Prokop

Rostov State Medical University
Russian Federation, 344022, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevansky Ln.

Abstract

The male reproductive health depends on several factors that can be divided into two main groups: the first group, genetic or hereditary (in particular, Klinefelter syndrome, etc.), the second acquired factors that depend on the person's lifestyle (bad habits, diet), stress, infectious diseases of the genitourinary system, etc. The presence of infectious and inflammatory diseases of the male reproductive system leads to impaired reproductive and endocrine function, significantly reducing the reproductive potential. In the last three years of our time around the world, including Russia, the number of people who have become ill with a new viral infection (COVID-19) caused by the new coronavirus (SARS-CoV-2), which causes dysfunction and has a negative effect on many organs and organs, body systems. The overview of recent publications is devoted to the study of the effect of SARS-CoV-2 on the reproductive health of men. The search was performed using the Medline, PubMed, and EMBASE databases.

Keywords: reproductive health; infertility; coronavirus infection; COVID-19; SARS-CoV-2; androgens; testosterone; overview

Abbreviations: coronavirus infection (COVID-19); coronavirus (SARS-CoV-2); polymerase chain reaction (PCR); angiotensin converting enzyme (ACE)

Financing. The study was not sponsored.

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

Ethical statement. The study was performed as part of a thesis approved by the Ethics Committee of the Rostov State Medical University (protocol No. 1/22 signed 13 January 2022).

Authors' contribution: Kh.S. Ibishev — study concept, critical review, scientific editing; supervision; Ya.O. Prokop — literature review, data acquisition; drafting the manuscript.

✉ **Corresponding author:** Khalid Suleimanovich Ibishev; e-mail: ibishev22@mail.ru

Received: 12/17/2021. **Accepted:** 02/08/2022. **Published:** 03/26/2022.

For citation: Ibishev Kh.S., Prokop Ya.O. New coronavirus disease (COVID-19): Is there an impact on male reproductive health? *Vestn.Urol.* 2022;10(1):128-134. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2022-10-1-128-134.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), из всех физиологических систем организма в плане развития адаптивных реакций наиболее важна и наименее исследована репродуктивная система мужчин. На репродуктивный потенциал влияет общее состояние здоровья человека. Кроме того, помимо объективных факторов, таких как возрастные изменения, есть и ряд серьёзных факторов, влияющих на продуктивный потенциал [1, 2, 3]. Ожирение, диабет, последствия воспалительных заболеваний органов репродуктивной системы и заболеваний, передающихся половым путём, — все это приводит к снижению репродуктивных возможностей [4, 5, 6, 7].

В настоящее время, учёные осторожны с выводами о влиянии COVID-19 на репродуктивное здоровье человека. Именно поэтому научное сообщество активно изучает возможное влияние SARS-CoV-2, на репродуктивное здоровье для того, чтобы знать о возможных последствиях заблаговременно и сделать последующую терапию и реабилитацию максимально эффективными [8].

Цель обзора: провести анализ литературы, изучающей влияние SARS-CoV-2 на репродуктивный потенциал мужчин.

Электронный поиск литературы был проведён с использованием базы данных Medline, PubMed, EMBASE для того, чтобы выделить соответствующие исследования, проведённые в 2020 – 2021 годах, которые имеют отношение к анализу влияния SARS-CoV-2 на репродуктивное здоровье мужчин. В настоящий обзор вошло 9 источников. Отбор литературы осуществлялся по критериям практической значимости, а также импакт-фактору журнала, в котором была опубликована статья.

Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, Cao Q, Ma L, He J, Li XF, Li X, Zhou JJ, Fan J, Luo DJ, Chang XN, Arkun K, Zhou M, Nie X. Pathological findings in the testes of COVID-19 patients: clinical implications. *Eur Urol Focus.* 2020;15;6(5):1124-1129. [9].

Авторами, по результатам патологоанатомического исследования тестикул, была доказана гибель клеток Лейдига и Сертоли у больных с летальным исходом, перенёсших SARS-CoV-2. При микроскопии в клетках Сертоли было выявлено набухание, вакуолизация и разрежение цитоплазмы, отслоение от базальных мембран канальцев, а также потерю и расслоение внутриканальцевой клеточной массы. Два, пять и четыре из 11 случаев показали соответственно лёгкое, среднее и тяжёлое повреждение клеток Сертоли. Также уменьшилось среднее количество клеток Лейдига по сравнению с контрольной группой примерно в 2,5 раза (2,2 против 7,8, $p < 0,001$). В интерстиции отмечались отёк и лёгкие воспалительные инфильтраты, состоящие из Т-лимфоцитов и гистиоцитов. Трансмиссионная электронная микроскопия не выявила вирусные частицы в трёх случаях. ПЦР в реальном времени обнаружила вирус в одном из 12 случаев.

В результате проведённого исследования был сделан вывод: яички пациентов с COVID-19 показали значительное повреждение семенных канальцев, уменьшение количества клеток Лейдига и лимфоцитарную инфильтрацию. В большинстве (90%) случаев исследователи не обнаружили признаков вируса SARS-CoV-2 в яичках с помощью ПЦР, в одном случае вирус был обнаружен с помощью электронной микроскопии. Эти результаты могут служить руководством по донорству спермы и информированию пациентов о стратеги-

ях лечения, направленных на снижение риска повреждения яичек во время течения заболевания COVID-19.

Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, Bolling MC, Dijkstra G, Voors AA, Osterhaus AD, van der Voort PH, Mulder DJ, van Goor H. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J. Pathol.* 2020;251(3):228-248. [10].

Коллеги из Нидерландов подтвердили, что ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ-2) является ключевым рецептором для воздействия SARS-CoV-2. В физиологии человека АПФ-2 является основным контррегулирующим ферментом по отношению к АПФ за счёт распада ангиотензина II, играющего главную роль в ренин-ангиотензин-альдостероновой системе. Выводы исследования объясняет механизм воздействия SARS-CoV-2 на организм человека: связываясь с рецептором АПФ-2, вирус проникает в клетку, начинает процесс репликации, что приводит к разрушению поражённой клетки. Ангиотензин II в избыточном количестве запускает механизм вазоконстрикции и усиливает воспалительную реакцию. Данное состояние может привести к нарушению многих органов систем, в том числе и репродуктивную.

Shen Q, Xiao X, Aierken A, Yue W, Wu X, Liao M, Hua J. The ACE2 expression in Sertoli cells and germ cells may cause male reproductive disorder after SARS-CoV-2 infection. *J Cell Mol Med.* 2020; 24(16):9472-9477. [11].

Анализ, проведённый группой китайских учёных в июне 2020 года, позволил предположить, что клетки Сертоли, обладающие рецепторами к АПФ-2 активно реагируют на стресс, связанный с заражением SARS-CoV-2. Положительный уровень АПФ-2 в семенниках бесплодных мужчин был выше, чем обычно, что указывает на то, что SARS-CoV-2 может вызывать репродуктивные расстройства через путь, активируемый АПФ-2, и мужчины с репродуктивными расстройствами могут легко заразиться SARS-CoV-2. Уровень экспрессии АПФ-2 связан с возрастом, и пациенты среднего возраста имеют более высокий процент поражения, чем тестикулярные клетки молодых мужчин. Это исследование обеспечивает био-

логическую основу потенциального пути заражения SARS-CoV-2 и может позволить разобраться в причинах репродуктивных расстройств, вызванные COVID-19.

Liu X, Chen Y, Tang W, Zhang L, Chen W, Yan Z, Yuan P, Yang M, Kong S, Yan L, Qiao J. Single-cell transcriptome analysis of the novel coronavirus (SARS-CoV-2) associated gene ACE2 expression in normal and non-obstructive azoospermia (NOA) human male testes. *Sci China Life Sci.* 2020; 63(7):1006-1015. [12].

В июле 2020 года китайские коллеги в подтверждение предыдущей статьи доктора Qiaoan Shen установили, что клетки, экспрессирующие АПФ-2, есть и в мужской репродуктивной системе. Обнаружено, что АПФ-2-положительные клетки имеют высокую экспрессию стрессовых реакций и генов, связанных с активацией иммунной системы. Клетки, экспрессирующие АПФ-2, существуют почти во всех типах клеток семенников, а клетки Сертоли имеют самый высокий уровень экспрессии и соотношение положительных клеток. В работе также отмечено, что с возрастом экспрессия клеток у пациентов снижается. Данная работа позволяет оценить риск для репродуктивной системы у мужчин в зависимости от их возраста.

Dutta S, Sengupta P. SARS-CoV-2 and male infertility: possible multifaceted pathology. *Reprod Sci.* 2020;28(1):23-26. [13].

Учёные из Индии опубликовали статью, в которой был приведён важный тезис о том, что мужчины репродуктивного возраста за счёт большего количества активных клеток Лейдига и Сертоли после перенесённого COVID-19 имеют риск возникновения проблем с репродуктивным здоровьем. Также результаты данного исследования помогают предположить, что за счёт системной воспалительной реакции в остром периоде заболевания подавляется цепь гипоталамус-гипофиз-яички, что приводит к снижению уровня тестостерона и теоретически может влиять на тяжесть заболевания. SARS-CoV-2 действует через несколько возможных механизмов, которые могут привести к нарушению репродуктивных функций мужчин. Предполагается, что этот вирус активирует чувствительные к окислителям пути через воспалительные реак-

ции, тем самым вызывая окислительный стресс (ОС), который представляет собой общий патологический механизм нарушения физиологических функций через окислительное повреждение тканей хозяина. При возникновении заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV избыточное производство активных форм кислорода (ROS) может запускать главным образом ядерный фактор, усиливающий каппа-лёгкую цепь, активированных В-клеток (NF-κB) — толл-подобных рецепторов (в основном TLR-4) путей. Это дополнительно стимулирует высвобождение цитокинов, вызывая усиление воспалительных реакций, проводящих к повреждению клеток сперматогенеза.

Erbay G, Sanli A, Turel H, Yavuz U, Erdogan A, Karabakan M, Yaris M, Gultekin MH. Short-term effects of COVID-19 on semen parameters: a multicenter study of 69 cases. *Andrology*. 2021;9(4):1060-1065. [14].

Турецкое исследование, проведённое с апреля по октябрь 2020 года, подтвердило наличие нарушений в спермограмме у пациентов, перенёвших COVID-19. Исследование включало 69 пациентов в возрасте 20 – 45 лет, которые поступили в турецкие больницы с положительным результатом теста на SARS-CoV-2 на основе образцов мазка из носоглотки или ротоглотки. Пациенты излечились от COVID-19. Все эти больные сдавали спермограмму до начала заболевания в течение предшествующего года. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от того, были их симптомы COVID-19 лёгкими или средними, и того, получали ли они домашнее лечение или же нуждались в госпитализации для кислородной терапии. Образцы спермы, взятые до и после COVID-19, сравнивались внутри и между группами с точки зрения параметров спермы. В результате исследования установлено, что у всех исследуемых пациентов независимо от тяжести перенесённого заболевания отмечалось статистически значимое снижение параметров спермограммы.

Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical characteristics, and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3(5):e208292. [15].

Исследование, опубликованное доктором Ли и его коллегами, позволяет предположить, что вирус в некоторых случаях

может быть обнаружен и в семенной жидкости. Среди 50 исследуемых пациентов 12 не смогли предоставить образец спермы из-за эректильной дисфункции, нахождения в коматозном состоянии или смерти до набора; таким образом, в общей сложности 38 пациентов были включены для тестирования спермы. Из этих 38 участников, которые предоставили образец спермы, 23 участника (60,5%) выздоровели, а 15 участников (39,5%) находились в острой стадии инфекции во время забора материала. Результаты тестирования спермы показали, что у 6 пациентов (15,8%) имелись положительные результаты на SARS-CoV-2, в том числе 4 из 15 пациентов (26,7%), которые находились в острой стадии инфекции, и 2 из 23 пациентов (8,7%), которые выздоравливали. Вирус был обнаружен путём ПЦР в реальном времени. Существенной корреляции между возрастом, историей болезни, наличием заболеваний урогенитального тракта, количеством дней госпитализации и дней после выздоровления китайские учёные не обнаружили. Если бы в будущих исследованиях можно было доказать, что SARS-CoV-2 способен передаваться половым путём, то передача половым путём могла бы стать важной частью профилактики распространения заболевания, особенно учитывая тот факт, что SARS-CoV-2 был обнаружен в сперме у выздоравливающих пациентов.

La Marca A, Busani S, Donno V, Guaraldi G, Ligabue G, Girardis M. Testicular pain as an unusual presentation of COVID-19: a brief review of SARS-CoV-2 and the testis. *Reprod Biomed Online*. 2020;41(5):903-906. [16].

Как и в случае с предыдущей эпидемией начала 2006 года, вызванной вирусом SARS, случаи эпидидимита встречаются и у больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Эпидидимит, как воспалительное заболевание, отрицательно влияет на функцию сперматогенеза. Итальянские коллеги описывают один из случаев эпидидимита у пациента с подтверждённым ПЦР COVID-19.

В середине апреля 2020 года мужчина (43 года, диабет 1 типа) явился в отделение неотложной помощи университетской больницы авторов с низкой температурой и сильной двусторонней болью в яичках, которая началась тремя днями ранее. При поступлении в отделение неотложной по-

мощи не было обнаружено никаких признаков паховой грыжи или инфекции мочевыводящих путей. Двенадцать часов спустя из-за начала одышки пациент вернулся в отделение неотложной помощи, снова жалуюсь на неконтролируемую боль в яичках, преобладающую с левой стороны. Рентген грудной клетки показал многократное утолщение, сопутствующее двусторонним уплотнениям. Мазок из орофарингеальной части дал положительный результат на SARS-CoV-2, поэтому пациент был переведён в инфекционное отделение с диагнозом коронавирусной болезни (COVID-19), пневмонией, с болью в мошонке.

По результатам КТ была выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония. В связи с выраженной болью в тестикулах пациенту было выполнено УЗИ мошонки, по результатам которого выявлен отёк и усиление кровотока в придатке левого яичка. При поступлении в инфекционное отделение обследование яичек, проведённое урологом, показало отсутствие покраснения и пальпируемой припухлости, но больной отмечал наличие болей в мошонке и паховых лимфатических узлах. Проведённое микробиологическое исследования мочи не показало какой-либо бактериальной инфекции.

Gacci M, Coppi M, Baldi E, Sebastianelli A, Zaccaro C, Morselli S, Pecoraro A, Manera A, Nicoletti R, Liaci A, Bisegna C, Gemma L, Giancane S, Pollini S, Antonelli A, Lagi F, Marchiani S, Dabizzi S, Degl'Innocenti S, Annunziato F, Maggi M, Vignozzi L, Bartoloni A, Rossolini GM, Serni S. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Hum Reprod.* 2021;36(6):1520-1529. [17].

Системный воспалительный процесс, который запускает вирус SARS-CoV-2, сопровождается выбросом провоспалительных цитокинов, что в свою очередь приводит к разрушению тканей и органов. В исследовании обнаружено, что у 11 мужчин из 43 с нарушением спермы восемь были с азооспермией и трое — с олигоспермией. У 33 пациентов (76,7%) выявлен патологический уровень ИЛ-8 в семенной жидкости. Олигокриптоазооспермия была значимо связана с тяжестью COVID-19. Как известно, ИЛ-8 является мощным хемотаксическим и активирующим фактором для нейтрофи-

лов. В случае активации нейтрофильного звена иммунитета в ответ на системную инвазию вируса SARS-CoV-2, возможно повреждение тестикул.

В настоящее время пандемия SARS-CoV-2 является серьёзным вызовом для мировой системы здравоохранения. Более, чем через год после регистрации первых случаев заболевания она остаётся одной из самых серьёзных в мире проблем, так как патогенные воздействия вируса вызывают широкий круг негативных последствий во многих органах и системах организма, оказывая влияние в том числе и на репродуктивный потенциал мужчин. Изученные данные литературного обзора доказывают причастность SARS-CoV-2 к генезу многих нарушений репродуктивной системы у мужчин.

Перенесённая коронавирусная инфекция, оказывает длительное стойкое (в ряде случаев — и прогрессирующее) негативное влияние и на уровень общего тестостерона в сыворотке крови, и на показатели гемодинамики тестикул, а также негативно влияет на параметры эякулята, что диктует необходимость долгосрочного мониторинга пациентов после выздоровления. SARS-CoV-2, несомненно, оказывает влияние на различные аспекты репродуктивной системы, что требует дальнейших исследований и поиска возможных способов профилактики и лечения осложнений [18].

Обзор подтвердил имеющуюся необходимость в детальном изучении механизмов воздействия SARS-CoV-2 на репродуктивный потенциал мужчин. Кроме того, сделан акцент на тех направлениях, на которых стоит основывать дальнейшие исследования по изучению данной проблемы. Сама тяжесть заболевания, мультиорганные нарушения характерные для COVID-19, его тропность к рецепторам АПФ-2, возникающая из-за этого эндотелиальная дисфункция и следующий за этим оксидативный стресс вызывают опасение за здоровье пациентов, перенёвших это инфекционное заболевание. Каскад иммунных реакций, возникающих после заражения новым коронавирусом с последующим высвобождением большого количества провоспалительных интерлейкинов, согласно научным данным, оказывает влияние в том числе и на репродуктивные органы у мужчин. Поэтому данная проблема нуждается в дальнейшем, более детальном изучении.

Литература

References

- Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Minhas S, Tourayne H. members of the EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Male infertility Guidelines Panel. *EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Guidelines on Male infertility. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018.* The Netherlands: Arnhem; 2018.
- Хрипун И.А., Гусова З.Р., Ибишев Х.С., Султанмурадова А.С., Воробьев С.В., Коган М.И. Эндотелиальная дисфункция у мужчин: взгляд клинициста. *Бюллетень сибирской медицины.* 2014;13(5):169-178. DOI: 10.20538/1682-0363-2014-5-169-178
- Гусова З.Р., Воробьев С.В., Хрипун И.А., Дзантиева Е.О., Пузырева В.П., Коган М.И., Ибишев Х.С., Черный А.А., Белоусов И.И. О роли цитокинов в патогенезе метаболических нарушений и андрогенного дефицита у мужчин с ожирением и метаболическим синдромом. *Фундаментальные исследования.* 2014;10(6):1227-1233. eLIBRARY ID: 22633982
- Ибишев Х.С., Магомедов Г.А., Рябенченко Н.Н. Причастность папилломавирусной инфекции к нарушению мужской фертильности. *Вопросы урологии и андрологии.* 2018;6(3):22-27. DOI: 10.20953/2307-6631-2018-3-22-27
- Ибишев Х.С., Рябенченко Н.Н., Магомедов Г.А. Идиопатическое мужское бесплодие и папилломавирусная инфекция. *Вестник урологии.* 2019;7(2):51-58. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-51-58
- Коган М.И., Ибишев Х.С. Вторичный гипогонадизм у больных с повреждением мочеиспускательного канала. *Consilium medicum.* 2007;9(4):50-54. eLIBRARY ID: 20312904
- Коган М.И., Ибишев Х.С. Восстановление либидо у пациентов со стриктурами уретры. *Эффективная фармакотерапия.* 2008;(18):10-13. eLIBRARY ID: 22778530
- Ибишев Х.С., Атаджанова А.Т., Мамедов Э.А., Васильев О.Н. Место коронавирусной инфекции в развитии поражений репродуктивных органов и нижних мочевых путей. *Вестник урологии.* 2021;9(2):125-131. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-125-131
- Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, Cao Q, Ma L, He J, Li XF, Li X, Zhou JJ, Fan J, Luo DJ, Chang XN, Arkun K, Zhou M, Nie X. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. *Eur Urol Focus.* 2020;6(5):1124-1129. DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.009
- Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, Bolling MC, Dijkstra G, Voors AA, Osterhaus AD, van der Voort PH, Mulder DJ, van Goor H. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol.* 2020;251(3):228-248. DOI: 10.1002/path.5471
- Shen Q, Xiao X, Aierken A, Yue W, Wu X, Liao M, Hua J. The ACE2 expression in Sertoli cells and germ cells may cause male reproductive disorder after SARS-CoV-2 infection. *J Cell Mol Med.* 2020;24(16):9472-9477. DOI: 10.1111/jcmm.15541
- Liu X, Chen Y, Tang W, Zhang L, Chen W, Yan Z, Yuan P, Yang M, Kong S, Yan L, Qiao J. Single-cell transcriptome analysis of the novel coronavirus (SARS-CoV-2) associated gene ACE2 expression in normal and non-obstructive azoospermia (NOA) human male testes. *Sci China Life Sci.* 2020;63(7):1006-1015. DOI: 10.1007/s11427-020-1705-0
- Jungwirth A, Diemer T, Kopa Z, Krausz C, Minhas S, Tourayne H. members of the EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Male infertility Guidelines Panel. *EAU – ESTRO – ESUR – SIOG Guidelines on Male infertility. Edn. presented at the EAU Annual Congress Copenhagen 2018.* The Netherlands: Arnhem; 2018.
- Khripun I.A., Gtisova Z.R., Ibishev H.S., Sultanmuradova A.S., Vorobiev S.V., Kogan M.I. Endothelial dysfunction in men - a clinical view. *Bulletin of Siberian Medicine.* 2014;13(5):169-178. (In Russ.). DOI: 10.20538/1682-0363-2014-5-169-178
- Gusova Z.R., Vorobev S.V., Khripun I.A., Dzantieva E.O., Puzyreva V.P., Kogan M.I., Ibishev K.S., Chernyy A.A., Belousov I.I. Role of cytokines in the pathogenesis of metabolic disorders and androgen deficiency in men with obesity and metabolic syndrome. *Fundamental research.* 2014;10(6):1227-1233. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22633982
- Ibishev Kh.S., Magomedov G.A., Ryabenchenko N.N. Role of human papillomavirus infection in male infertility. *Vopr. urol. androl. (Urology and Andrology).* 2018;6(3):22-27. (In Russ.). DOI: 10.20953/2307-6631-2018-3-22-27
- Ibishev K.S., Riabenchenko N.N., Magomedov G.A. Idiopathic male infertility and human papillomavirus infection. *Vestnik Urologii.* 2019;7(2):51-58. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-2-51-58
- Kogan M.I., Ibishev Kh.S. Secondary hypogonadism in patients with damage to the urinary tract. *Consilium medicum.* 2007;9(4):50-54. (In Russ.). eLIBRARY ID: 20312904
- Kogan M.I. Ibishev Kh.S. Restoration of libido in patients with urethral strictures. *Effective Pharmacotherapy.* 2008;(18):10-13. (In Russ.). eLIBRARY ID: 22778530
- Ibishev K.S., Atadzhanova A.T., Mamedov E.A., Vasilyev O.N. The significance of coronavirus infection in the development of reproductive and lower urinary tract lesions. *Vestnik Urologii.* 2021;9(2):125-131. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-125-131
- Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, Cao Q, Ma L, He J, Li XF, Li X, Zhou JJ, Fan J, Luo DJ, Chang XN, Arkun K, Zhou M, Nie X. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. *Eur Urol Focus.* 2020;6(5):1124-1129. DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.009
- Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, Bolling MC, Dijkstra G, Voors AA, Osterhaus AD, van der Voort PH, Mulder DJ, van Goor H. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol.* 2020;251(3):228-248. DOI: 10.1002/path.5471
- Shen Q, Xiao X, Aierken A, Yue W, Wu X, Liao M, Hua J. The ACE2 expression in Sertoli cells and germ cells may cause male reproductive disorder after SARS-CoV-2 infection. *J Cell Mol Med.* 2020;24(16):9472-9477. DOI: 10.1111/jcmm.15541
- Liu X, Chen Y, Tang W, Zhang L, Chen W, Yan Z, Yuan P, Yang M, Kong S, Yan L, Qiao J. Single-cell transcriptome analysis of the novel coronavirus (SARS-CoV-2) associated gene ACE2 expression in normal and non-obstructive azoospermia (NOA) human male testes. *Sci China Life Sci.* 2020;63(7):1006-1015. DOI: 10.1007/s11427-020-1705-0

13. Dutta S, Sengupta P. SARS-CoV-2 and Male Infertility: Possible Multifaceted Pathology. *Reprod Sci.* 2021;28(1):23-26. DOI: 10.1007/s43032-020-00261-z
 14. Erbay G, Sanli A, Turel H, Yavuz U, Erdogan A, Karabakan M, Yaris M, Gultekin MH. Short-term effects of COVID-19 on semen parameters: A multicenter study of 69 cases. *Andrology.* 2021;9(4):1060-1065. DOI: 10.1111/andr.13019
 15. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e208292. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292. Erratum in: *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e2010845. PMID: 32379329; PMCID: PMC7206502
 16. La Marca A, Busani S, Donno V, Guaraldi G, Ligabue G, Girardis M. Testicular pain as an unusual presentation of COVID-19: a brief review of SARS-CoV-2 and the testis. *Reprod Biomed Online.* 2020;41(5):903-906. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.07.017
 17. Gacci M, Coppi M, Baldi E, Sebastianelli A, Zaccaro C, Morselli S, Pecoraro A, Manera A, Nicoletti R, Liaci A, Bisegna C, Gemma L, Giancane S, Pollini S, Antonelli A, Lagi F, Marchiani S, Dabizzi S, Degl'Innocenti S, Annunziato F, Maggi M, Vignozzi L, Bartoloni A, Rossolini GM, Serni S. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Hum Reprod.* 2021;36(6):1520-1529. DOI: 10.1093/humrep/deab026
 18. Ибишев Х.С., Мамедов Э.А., Гусова З.Р., Паленный А.И., Прокоп Я.О. Показатели тестостерона в сыворотке крови и гемодинамики тестикул до и после инфицирования SARS-COV-2 (пилотное исследование). *Урология.* 2021;5:5-9. DOI: 10.18565/urology.2021.5.5-9
- Dutta S, Sengupta P. SARS-CoV-2 and Male Infertility: Possible Multifaceted Pathology. *Reprod Sci.* 2021;28(1):23-26. DOI: 10.1007/s43032-020-00261-z
- Erbay G, Sanli A, Turel H, Yavuz U, Erdogan A, Karabakan M, Yaris M, Gultekin MH. Short-term effects of COVID-19 on semen parameters: A multicenter study of 69 cases. *Andrology.* 2021;9(4):1060-1065. DOI: 10.1111/andr.13019
- Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3(5):e208292. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292. Erratum in: *JAMA Netw Open.* 2020;3(6):e2010845. PMID: 32379329; PMCID: PMC7206502
- La Marca A, Busani S, Donno V, Guaraldi G, Ligabue G, Girardis M. Testicular pain as an unusual presentation of COVID-19: a brief review of SARS-CoV-2 and the testis. *Reprod Biomed Online.* 2020;41(5):903-906. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.07.017
- Gacci M, Coppi M, Baldi E, Sebastianelli A, Zaccaro C, Morselli S, Pecoraro A, Manera A, Nicoletti R, Liaci A, Bisegna C, Gemma L, Giancane S, Pollini S, Antonelli A, Lagi F, Marchiani S, Dabizzi S, Degl'Innocenti S, Annunziato F, Maggi M, Vignozzi L, Bartoloni A, Rossolini GM, Serni S. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Hum Reprod.* 2021;36(6):1520-1529. DOI: 10.1093/humrep/deab026
- Ибишев Х.С., Мамедов Э.А., Гусова З.Р., Паленный А.И., Прокоп Я.О. Показатели тестостерона в сыворотке крови и гемодинамики тестикул до и после инфицирования SARS-COV-2 (пилотное исследование). *Урология.* 2021;5:5-9. DOI: 10.18565/urology.2021.5.5-9

Сведения об авторах

Халид Сулейманович Ибишев — доктор медицинских наук, доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
<http://orcid.org/0000-0002-2954-842X>
e-mail: ibishev22@mail.ru

Ян Олегович Прокоп — аспирант кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону, Россия
<http://orcid.org/0000-0001-5340-9406>
e-mail: Unprocop@mail.ru

Information about the authors

Khalid S. Ibishev — M.D., Dr.Sc. (M), Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
<http://orcid.org/0000-0002-2954-842X>
e-mail: ibishev22@mail.ru

Jan O. Prokop — M.D, Urologist; Postgraduate student; Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
<http://orcid.org/0000-0001-5340-9406>
e-mail: Unprocop@mail.ru