

Уральский медицинский журнал. 2023;22(5):123–130.
Ural Medical Journal. 2023;22(5):123–130.

Обзор литературы
УДК 616.98:578.834:616.64
<http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-5-123-130>

Состояние репродуктивной системы у мужчин после заражения коронавирусом и вакцинации

Хасан Т. Дж. Матар[✉], Гарсиа Мпака Виторино Эштевеш

Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия
[✉] Dr.urologist.hasan@mail.ru

Аннотация

Введение. Пандемия COVID-19 стала серьезной проблемой для системы здравоохранения России и всего мира, так как патогенное влияние возбудителя может вызывать систематический круг осложнений в организме, особенно в репродуктивной системе. **Цель работы** – на основе анализа данных литературы определить состояние репродуктивной системы у мужчин после заражения коронавирусом и вакцинации против коронавирусной инфекции. **Материалы и методы.** Поиск работ о состоянии репродуктивной системы у мужчин после заражения коронавирусом и вакцинации был проведен в базах данных PubMed, Medline, EMBASE и в электронной библиотеке eLibrary.ru. **Результаты.** На репродуктивную способность пациентов мужского пола, переболевших COVID-19, оказывают воздействие многочисленные факторы: статус общего здоровья, активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, развитие системного воспалительного ответа, активация процессов липоперокисления и другие. Данные изменения вызывают воспалительный процесс в тканях репродуктивной системы, секрецию провоспалительных цитокинов, дисбаланс антиоксидантной системы, формирование окислительного стресса, поражение клеток Лейди-га и Сертоли, формирование репродуктивной недостаточности и бесплодие. **Обсуждение.** Подтверждена патогенетическая роль SARS-CoV-2 в развитии репродуктивной депрессии у мужчин с коронавирусной инфекцией, которая оказывает длительное, негативное и стойкое воздействие на состояние гемодинамики тестикул, уровень общего тестостерона в крови и параметры эякулята. **Заключение.** Результаты опубликованных исследований свидетельствуют об ухудшении состояния репродуктивной системы у мужчин после заражения коронавирусом.

Ключевые слова: SARS-CoV-2, COVID-19, репродуктивная система, мужчина

Для цитирования: Матар Х.Т.Дж., Эштевеш Г.М.В. Состояние репродуктивной системы у мужчин после заражения коронавирусом и вакцинации. *Уральский медицинский журнал*. 2023;22(5):123–130. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-5-123-130>

© Матар Х. Т. Дж., Эштевеш Г. М. В., 2023

© Matar Kh. T. Dzh., Esteves G. M. V., 2023

Reproductive system status in men after coronavirus infection and vaccination

Хасан Т. Дж. Матар[✉], Garcia Mpaca Victorino Esteves

Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba

✉ Dr.urologist.hasan@mail.ru

Abstract

Introduction The COVID-19 pandemic is a serious problem for the health care system in Russia and world-wide, as the pathogenic influence of the pathogen can cause a systematic range of complications in the body, especially in the reproductive system. **The aim of the work** was to determine the state of the reproductive system in men after coronavirus infection and vaccination based on the analysis of literature data. **Materials and methods** The search for papers on the state of the reproductive system in men after coronavirus infection and vaccination was conducted in PubMed, Medline, EMBASE and eLibrary.ru databases. **Results** The reproductive capacity of male patients who have undergone COVID-19 is affected by numerous factors: general health status, activity of the renin-angiotensin-aldosterone system, development of systemic inflammatory response, activation of lipoperoxidation processes, etc. This changes cause inflammatory response in the tissues of the reproductive system, secretion of pro-inflammatory cytokines, imbalance of the antioxidant system, formation of oxidative stress, damage to Leydig and Sertoli cells, formation of reproductive insufficiency and infertility. **Discussion** The pathogenetic role of SARS-CoV-2 in the development of reproductive depression in men with coronavirus infection, which has a prolonged, negative and persistent effect on the state of testicular hemodynamics, the level of total testosterone in blood and ejaculate parameters, was confirmed. **Conclusion** The results of the study suggest a deterioration of the reproductive system in men following coronavirus infection.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, reproductive system, male

For citation:

Matar KhTDzh, Esteves GMV. Reproductive system status in men after coronavirus infection and vaccination. *Ural Medical Journal*. 2023;22(5):123–130. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-5-123-130>

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), репродуктивное здоровье – это нормальное анатомическое и функциональное состояние репродуктивной системы, способное обеспечить умственное, физическое, экономическое и социальное благополучие человека¹. Репродуктивная система человека считается композитной и динамичной экосистемой. Процесс повышения роли городской культуры в развитии общества сопровождается возникновением медицинских, социальных и экологических проблем, которые оказывают воздействие на активность иммунной системы с риском изменений биоценозов организма [1–6].

Изменяющиеся жизненные обстоятельства ведут к изменениям поведенческих процессов, снижению нравственных качеств личности в межличностных отношениях и нарушению признаков персонального здоровья. Экологические изменения (сокращение озонового слоя, парниковый эффект, мировое потребление, сокращение биологических видов и т.д.) оказывают влияние на жизненные и рабочие способности человека, с одной стороны, и на функциональное и анатомическое состояние его системы гомеостаза, с другой. Это приводит к дис-

функции многих органов и систем организма, в том числе репродуктивной системы [7–13].

До сих пор одним из главных вопросов национальных и международных органов здравоохранения является рост заболеваемости коронавирусной инфекцией, особенно среди молодых мужчин, и ее способность оказывать воздействие на активность репродуктивного здоровья и воспроизводства населения [14–19].

По сведениям ВОЗ общая заболеваемость COVID во всем мире составляет 683 млн. случаев, смертность – 7,0 млн., в Российской Федерации – 22,5 млн. и 397 тыс. случаев соответственно [20].

После проникновения возбудителя коронавируса SARS-CoV-2 в респираторную систему он контактирует с альвеоцитами и пневмоцитами при помощи рецептора трансмембранной сериновой протеазы типа 2 и ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ). Данное изменение приводит к диффузному поражению альвеолярной системы, развитию локального воспалительного процесса, интенсификации цитокинового шторма и иммунной системы, эндотоксемии, тканевой гипоксии, активации перекисного окисления липидов, ингибированию антиоксидантной защиты. Нарушение активности системы гомеостаза ведет к утяжелению течения патологии, формированию системного воспаления,

¹ URL: www.who.int/southeastasia/health-topics/reproductive-health

дисфункции различных органов, в частности репродуктивной депрессии [21–24].

В настоящее время в клинической практике особый интерес уделяется влиянию коронавирусной патологии на состояние репродуктивной системы у мужчин и ее роли в развитии репродуктивного стресса [25–30].

Цель работы – на основе анализа литературных данных определить состояние репродуктивной системы у мужчин после заражения коронавирусом и вакцинации против коронавирусной инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск работ о состоянии репродуктивной системы у мужчин после заражения коронавирусом и вакцинации был проведен в базах данных PubMed, Medline, EMBASE и электронной библиотеке eLibrary. Критерии отбора публикаций: литературные обзоры, метаанализы, рандомизированные исследования. Поисковые слова: репродуктивная система у мужчин, коронавирусная инфекция, вакцинации, SARS-CoV-2, COVID-19, reproductive system in male, reproductive system in male with COVID-19. Глубина поиска – с 2015 по 2023 гг. Обзор литературы включает анализ 60 источников.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Репродуктивная система мужчин является одной из основных физиологических систем организма, которая играет важную роль в формировании адаптивных реакций. На репродуктивную способность оказывает воздействие статус общего здоровья человека. Более того, на продуктивный потенциал, помимо объективных, могут влиять такие факторы, как ожирение, возраст, наличие воспалительных процессов репродуктивных органов, инфекций, передающихся половым путем, уменьшающие репродуктивные возможности [31–35].

Ученые изучают патогенетическое воздействие коронавирусной инфекции на функциональное состояние репродуктивного здоровья человека, чтобы знать о последствиях заблаговременно и заранее начинать терапию [36–38].

M. Yang с соавт. определили патологические изменения в семенниках умерших пациентов с COVID-19. Патологоанатомическое исследование тестикул выявило апоптоз клеток Лейдига и Сертоли у пациентов с летальным исходом от COVID-19. Микроскопическое исследование показало, при коронавирусной инфекции отмечаются серьезные изменения в клетках Сертоли в виде набухания, вакуолизации, деструктивные процессы базальных мембран канальцев, разрежения цитоплазмы, расщепления внутриканальцевой массы. При этом у двух заболевших зарегистрировано легкое повреждение клеток Сертоли, у пяти – среднее, у четырех – тяжелое. В интерстиции семенников выявлены воспалительные инфильтраты из гистиоцитов и Т-лимфоцитов. Вирус SARS-CoV-2 был диагностирован при помощи ПЦР в реальном времени только в одном случае. Таким образом, пациенты, зараженные COVID-19, имели существенное снижение числа

сперматозоидов с наличием лимфоцитарной инфильтрации [39].

A.R. Bourgonje с соавт. исследовали взаимосвязь ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2) с воздействием SARS-CoV-2. Выявлено, что АПФ-2 распространен в различных тканях человека, на уровень его экспрессии могут оказывать влияние такие факторы, как возраст, пол, этническая принадлежность, прием лекарств и ряд сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания и метаболический синдром). АПФ-2 расположен в семенниках, при коронавирусной инфекции может контактировать с вирусом и участвовать в проникновении последнего в клетку и активации воспалительных процессов, репликации, что ведет к повреждению тканей. Это подтверждает наличие вируса SARS-CoV-2 в образцах тканей больных с COVID-19 [40].

Метод одноклеточного РНК-секвенирования (*англ.* Single-cell RNA sequencing, scRNA-seq) яичек человека с COVID-19 показал, что соматические клетки извитых канальцев яичек, имеющие рецепторы к АПФ-2, подвергаются влиянию SARS-CoV-2. У бесплодных мужчин с коронавирусной инфекцией наблюдали увлечение содержания АПФ-2 в семенниках. Это подтверждает факт, что SARS-CoV-2 способен оказывать негативное воздействие на активность репродуктивной системы через АПФ-2. Более того, в этом исследовании уровень продукции АПФ-2 был ассоциирован с возрастом: у пациентов среднего возраста (45–59 лет) степень поражения была выше, чем у молодых мужчин. Таким образом, у мужчин старшего возраста инфицирование COVID-19 может оказывать более выраженное по сравнению с молодыми мужчинами негативное влияние на репродуктивную функцию [41].

X. Liu с соавт. смогли определить воздействие SARS-CoV-2 на репродуктивную систему у мужчин от эмбриональной стадии до зрелого возраста при помощи одноклеточного анализа scRNA-seq на 853 первичных половых клетках мужского эмбриона (*англ.* Primordial Germ Cells, PGCs) и 2 854 нормальных клетках яичек. Показано, что клетки, секретирующие ангиотензинпревращающий фермент 2, обладают повышенной экспрессией стрессовых генов иммунной системы. В семенниках содержится большое количество АПФ-2-клеток. В данном исследовании экспрессия клеток, образующих АПФ-2, снижалась с возрастом [42].

У мужчин зарегистрировано большое количество клеток Лейдига и Сертоли, которые могут играть существенную роль в прогрессировании репродуктивных расстройств при COVID-19. Показано, что развитие системного воспаления в раннем сроке патологии вызывает изменение гипогаламо-гипофизарно-гонадной системы, приводя к утяжелению заболевания. Возбудитель коронавирусной инфекции может влиять на функцию репродуктивной системы с помощью различных механизмов: SARS-CoV-2 способен активировать воспалитель-

ные процессы и окислительные реакции, которые обладают общим патологическим влиянием на физиологические функции разных систем, особенно репродуктивной. У пациентов с коронавирусной инфекцией отмечено увеличение содержания активных форм кислорода, что может активировать ядерные факторы (NF-κB и др.), стимулировать секрецию цитокинов, что, в свою очередь, ведет к усилению воспалительных процессов в клетках сперматогенеза с риском их повреждения и гибели, и формированию репродуктивной депрессии [43].

Так, в работе G. Erbay с соавт. показано, что у мужчин ($n = 69$, возраст 20–45 лет), перенесших COVID-19 как в легкой, так и в тяжелой форме, выявлены существенные изменения в спермограмме во время заболевания и после излечения [44].

M. Gacci с соавт. продемонстрировали, что при коронавирусной инфекции отмечены развитие системного воспалительного процесса и секреция провоспалительных цитокинов, приводящие к разрушению органов и систем организма. Выявлено, что у 25,5 % пациентов обнаружена азооспермия, у 7,0 % – олигоспермия, у 76,7 % – патологическое содержание интерлейкина-8 (ИЛ-8) в семенной жидкости. Известно, что ИЛ-8 считается мощным активатором нейтрофилов, вызывающих олигокриптозооспермию путем повреждения тестикул [45].

Российские и зарубежные эпидемиологические данные свидетельствуют о повышенном риске заболеваемости и смертности у мужчин, связанными с COVID-19. Из-за высокой экспрессии ангиотензинпревращающего фермента 2 (*Angiotensin-Converting Enzyme 2*, ACE2) в сперматогониях, клетках Лейдига и Сертоли яичко, как орган, продуцирующий мужские половые клетки, является потенциальной мишенью для вируса COVID-19. Известно несколько механизмов влияния вируса SARS-CoV-2 на мужскую репродуктивную систему. При заражении вирус оказывает прямое повреждающее действие на само яичко, провоцируя орхит. Высокая температура тела во время воспаления способствует повышению температуры яичек, что может привести к ухудшению качества спермы. Кроме того, выраженная воспалительная реакция способствует циркуляции большого количества цитокинов и повреждению гемато-тестикулярного барьера. Также повышенная активность иммунцитов приводит к дисбалансу антиоксидантной системы мужчин, повышению уровня активных форм кислорода и формированию окислительного стресса. Таким образом, дистрофия клеток Лейдига провоцирует развитие вторичного гипогонадизма [46].

Д.Л. Луцкий с соавт. изучили влияние новой коронавирусной инфекции COVID-19 на показатели мужской спермы. В исследование вошли 397 пациентов, всем пациентам было проведено исследование спермограммы согласно стандартным критериям ВОЗ с определением содержания фруктозы, лимонной кислоты, цинка, фрагментации ДНК сперматозоидов, интенсификации акрозина и

глюкозидазы. Проведен анализ НБА (*англ. Sperm-Hyaluronan Binding Assay*), – связи сперматозоидов с гиалуроновой кислотой, был исследован уровень антител (IgM и IgG) против SARS-CoV-2 в плазме. Исследование проводили дважды с интервалом в 3–5 месяцев. Результаты: при первом обследовании нормозооспермия была выявлена у 33,5 % пациентов, патоспермия – у 66,5 %. У всех пациентов не было антител против SARS-CoV-2 (COVID-19). При повторном анализе антитела (IgG) против SARS-CoV-2 были обнаружены у 144 пациентов: у 14,6 % коронавирусная инфекция протекала в легкой форме, а у 85,4 % она протекала бессимптомно. Выявлено, что существенная изменчивость фрагментации ДНК сперматозоидов, изменения концентрации фруктозы, цинка, лимонной кислоты и активности нейтральной глюкозидазы и акрозина не были достоверными. Результаты теста НВ показали статистически достоверное ухудшение взаимодействия сперматозоидов с гиалуроновой кислотой, как в легкой форме патологии, так и в бессимптомной форме. У пациентов без коронавирусной инфекции не было статистически значимых изменений в параметрах спермы (в том числе по результатам теста на НБА). Не получено статистически значимых данных о влиянии легких и бессимптомных форм течения новой коронавирусной инфекции на параметры стандартной спермограммы, на степень фрагментации ДНК сперматозоидов и ферментативную активность акрозина. Легкие и бессимптомные формы течения новой коронавирусной инфекции могут негативно повлиять на взаимодействие сперматозоидов с гиалуроновой кислотой (тест НБА), что указывает на нарушение связывания сперматозоидов с прозрачной оболочкой [47].

Следует отметить, что имеющиеся данные по воздействию SARS-CoV-2 на женскую и мужскую репродуктивную систему также немногочисленны и противоречивы, что требует дальнейшего изучения проблемы [48].

ОБСУЖДЕНИЕ

С момента появления инфекции COVID-19 медицинское сообщество пытается собрать как можно больше информации с целью ее ранней диагностики и оптимизации методов лечения и профилактики [49–52].

Анализ исследований показал, что SARS-CoV-2 способен к распространению в тканях и жидкостях организма пациентов, продукции входных рецепторов на клеточной поверхности, его адсорбированию на клетках организма, активации системного ответа иммунной системы, поэтому эта инфекция может затрагивать множество систем и органов, в том числе репродуктивную систему. Точные механизмы патогенеза COVID-19 еще не вполне объяснены [53–56].

SARS-CoV-2 обладает широким органотропизмом. Вирусные компоненты (РНК, белки) выявлены во многих органах: в иммунных клетках, легких, сердце, трахее, кишечнике, почках, глотке, мужских репродуктивных органах [57–59]. Также отмечено,

что вирусные компоненты присутствуют в разных жидкостях организма: слюне, слизи, спинномозговой жидкости, моче, грудном молоке, сперме [60].

ACE2 является главным рецептором входа SARS-CoV-2, который экспрессируется во многих тканях на разных уровнях. Однако уровень его продукции не всегда соответствует обнаружению микроорганизма, что свидетельствует о сложном взаимодействии между человеком и SARS-CoV-2.

Выявлена роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ее ингибиторов в контексте коронавирусной инфекции. Показано, что АПФ располагается в семенниках и обладает повышенной экспрессией стрессовых генов иммунной системы, может не только контактировать с SARS-CoV-2, но и приводить к активации воспалительных процессов, повреждению местной ткани и ухудшению качества спермы.

COVID-19 имеет полисимптоматическое проявление, но в то же время оказывает многофакторное влияние на репродуктивную функцию мужчины. Факторы воздействия вируса SARS-CoV-2 на яичко необходимо учитывать при лечении и реабилитации пациента. Следует иметь в виду, что ухудшение качества спермы наблюдается как в острый период коронавирусной инфекции, так и в период выздоровления. Поэтому лабораторная оценка эякулята

в динамике и его коррекция необходима мужчинам, особенно тем, кто планирует реализовать свой репродуктивный потенциал в дальнейшем. Итак, COVID-19, как правило, оказывает негативное влияние на сперматогенез и мужскую фертильность.

Выявлен интересный факт: многие обзорные исследования направлены на изучение одного фактора или процесса патогенеза, или методов диагностики и лечения. Данные исследования показали ряд патогенетических факторов, способствующих заражению коронавирусной инфекции в ткани репродуктивной системы у мужчин. Но они не изучали методы ранней диагностики, лечения и профилактики COVID-19 с риском поражения репродуктивной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Коронавирусная инфекция воздействует на организм, как минимум, двумя путями: первый – системное воспаление в результате активации иммунной системы, развития эндогенной интоксикации, окислительного стресса, второй – локальное повреждение клеток Сертоли и Лейдига, деструктивные процессы базальных мембран канальцев, разрежения цитоплазмы, расслоения внутриканальцевой массы. Эти нарушения непосредственно вызывают полиорганную дисфункцию, в том числе и репродуктивную депрессию у мужчин.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Этическая экспертиза не применима.

Информированное согласие не требуется.

Conflicts of interests

The authors declare no conflicts of interests.

Funding source

This study was not supported by any external sources of funding.

Ethics approval is not applicable.

Informed consent is not required.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Goldfarb S, Mulhall J, Nelson C et al. Sexual and reproductive health in cancer survivors. *Semin Oncol*. 2013;40(6):726–744. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2013.09.002>.
- Токаева Н.Г., Боландина Е.С. Изучение влияния воздействия экологических факторов техносферы на здоровье человека. *Символ науки: международный научный журнал*. 2017;3(3):194–196. Tokareva NG, Bolandina ES. Studying the impact of environmental factors of the technosphere on human health. *Symbol of Science : International Scientific Journal*. 2017;3(3):194–196. (In Russ.).
- Зименкова Е.Н. Влияние экологических изменений на формирование экономической безопасности. *Региональные проблемы преобразования экономики*. 2017;7(81):53–63. Zimenkova EN. The impact of environmental changes on the formation of economic security. *Regional Problems of Economic Transformation*. 2017;7(81):53–63. (In Russ.).
- Fainberg J, Kashanian JA. Recent advances in understanding and managing male infertility. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev–670. <https://doi.org/10.12688/f1000research.17076.1>.
- Ничипорук И.А., Чистоходова С.А. Влияние длительных космических полетов на репродуктивную систему мужчин и ее взаимосвязи с составом тела. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;1(127). Nichiporuk IA, Chistokhodova SA. The influence of long-term space flights on the male reproductive system and its relationship with body composition. *International Scientific Research Journal*. 2023;1(127).
- Li C, He Q, Qian H, Liu J. Overview of the pathogenesis of COVID-19 (Review). *Exp Ther Med*. 2021;22(3):1011. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.10444>.
- Choy JT, Eisenberg ML. Male infertility as a window to health. *Fertil Steril*. 2018;110(5):810–814. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.08.015>.

8. Hedger MP. Chapter 19 – The immunophysiology of male reproduction. Knobil and Neill's Physiology of Reproduction. 2015. pp. 805–892. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-397175-3.00019-3>.
9. Lee D. The impact of COVID-19 on human reproduction and directions for fertility treatment during the pandemic. *Clin Exp Reprod Med*. 2021;48(4):273–282. <https://doi.org/10.5653/cerm.2021.04504>.
10. Оскон уулу А., Садырбеков Н.Ж., Маматбеков Р.А. с соавт. Влияние продуктов перекисного окисления липидов на репродуктивную систему мужчин после дистанционной ударно-волновой литотрипсии, пути их профилактики и лечения. *Медицина Кыргызстана*. 2018;4:64–67.
Oskon uulu A, Sadyrbekov NZh, Mamatbekov RA et al. The effect of lipid peroxidation products on the reproductive system of men after remote shock wave lithotripsy, ways of their prevention and treatment. *Medicine of Kyrgyzstan*. 2018;4:64–67. (In Russ.).
11. Григорьев Ю.А. Репродуктивная система мужчин как мишень для воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. *Вестник Российской академии естественных наук. Западно-Сибирское отделение*. 2018;21:183–188.
Grigoriev YuA. Male reproductive system as a target for exposure to adverse environmental factors. *Bulletin of the Russian Academy of Natural Sciences. West Siberian Branch*. 2018;21:183–188. (In Russ.).
12. Shen Q, Xiao X, Aierken A et al. 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. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15541>.
13. Воронцова Л.Л., Журавлева М.Е., Михеев А.А., Коваленко В.А. Особенности клеточного звена иммунной системы у мужчин с нарушением репродуктивной функции в зависимости от типа употребляемых алкогольных напитков. *Запорожский медицинский журнал*. 2018;6(111):782–787.
Vorontsova LL, Zhuravleva ME, Mikheev AA, Kovalenko VA. Features of the cellular link of the immune system in men with impaired reproductive function depending on the type of alcoholic beverages consumed. *Zaporizhia Medical Journal*. 2018;6(111):782–787. (In Russ.).
14. Чуваков Г.И. Адаптивные гормональные механизмы репродуктивной системы мужчин, перенесших крипторхизм. *Вестник Новгородского государственного университета*. 2018;5(111):62–63.
Chuvakov GI. Adaptive hormonal mechanisms of the reproductive system of men who have undergone cryptorchidism. *Bulletin of the Novgorod State University*. 2018;5(111):62–63. (In Russ.).
15. Baroudi M, Stoor JP, Blåhed H et al. Men and sexual and reproductive healthcare in the Nordic countries: a scoping review. *BMJ Open*. 2021;11(9):e052600. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-052600>.
16. Zirkin BR., Papadopoulos V. Leydig cells: formation, function, and regulation. *Biol Reprod*. 2018;99(1):101–111. <https://doi.org/10.1093/biolre/i0y059>.
17. Carvalho RK, Andersen ML, Mazaro-Costa R. The effects of cannabidiol on male reproductive system: A literature review. *J Appl Toxicol*. 2020;40(1):132–150. <https://doi.org/10.1002/jat.3831>.
18. Bendayan M, Boitrelle F. COVID-19: semen impairment may not be related to the virus. *Hum Reprod*. 2021;36(7):2063–2064. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab082>.
19. Ajdary M., Keyhanfar F, Moosavi MA et al. Potential toxicity of nanoparticles on the reproductive system animal models: A review. *J Reprod Immunol*. 2021;148:103384. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2021.103384>.
20. Lifshits M, Neklyudova NP. COVID-19 mortality rate in Russian regions: forecasts and reality. *R-economy*. 2020;6(3):171–182. <https://doi.org/10.15826/recon.2020.6.3.015>.
21. Андреева М.В., Курило Л.Ф., Черных В.Б. Состояние репродуктивной системы и фертильность мужчин с синдромом Дауна. *Урология*. 2022;3:143–149.
Andreeva MV, Kurilo LF, Chernykh VB. The state of the reproductive system and fertility of men with down syndrome. *Urology*. 2022;3:143–149. (In Russ.).
22. Ryskulbekov NR, Abaraliev AK, Suranov DA et al. The state of fertility of men who underwent surgical treatment of organs of the reproductive system. *Healthcare of Kyrgyzstan*. 2022;3:72–76. (In Kyrgyz).
23. Шадрин Н.И., Ахмадшина Д.З. Влияние препарата кагоцел на репродуктивную систему мужчин при лечении орви и гриппа. *Студенческий вестник*. 2021;18–4(163):70–72.
Shadrina NI, Akhmadshina Z. The effect of the drug Kagocel on the male reproductive system in the treatment of acute respiratory viral infections and influenza. *Student Bulletin*. 2021;18–4(163):70–72.
24. Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесников С.И., Колесникова Л.И. Показатели системы «перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита» как важные метаболические маркеры репродуктивного потенциала мужчин. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2021;171:6:664–670.
Kurashova NA, Dashiev BG, Kolesnikov SI, Kolesnikova LI. Indicators of the system “lipid peroxidation-antioxidant protection” as important metabolic markers of male reproductive potential. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021;171:6:664–670.
25. Балабанова Л.А., Имамов А.А., Радченко О.Р. с соавт. Употребление алкоголя как дополнительный фактор риска заболеваний репродуктивной системы у мужчин. *Профилактическая медицина*. 2020;23(5–2):9–10.
Balabanova LA, Imamov AA, Radchenko OR, Berheeva ZM, Kamaev SK. Alcohol consumption as an additional risk factor for diseases of the reproductive system in men. *Preventive Medicine*. 2020;23(5–2):9–10. (In Russ.).

26. Czarnywojtek A, Jaz K, Ochmańska A et al. The effect of endocrine disruptors on the reproductive system – current knowledge. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(15):4930–4940. https://doi.org/10.26355/eurrev_202108_26450.
27. Christou MA, Christou PA, Markozannes G et al. Effects of anabolic androgenic steroids on the reproductive system of athletes and recreational users: a systematic review and meta-analysis. *Sports Med*. 2017;47(9):1869–1883. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0709-z>.
28. Репина С.А., Красовский С.А., Шмарина Г.В. с соавт. Состояние репродуктивной системы и алгоритм решения вопроса деторождения у мужчин с муковисцидозом. *Альманах клинической медицины*. 2019;47(1):26–37. Repina SA, Krasovsky SA, Shmarina GV et al. The state of the reproductive system and the algorithm for solving the issue of childbearing in men with cystic fibrosis. *Almanac of Clinical Medicine*. 2019;47(1):26–37. (In Russ.).
29. Ефремов Е.А., Шеховцов С.Ю., Бутов А.О. с соавт. Влияние варикоцеле на гормональный фон и репродуктивную систему мужчины. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019;1:102–107. Efremov EA, Shekhovtsov SYu, Butov AO et al. Influence of varicocele on hormonal background and male reproductive system. *Experimental and Clinical Urology*. 2019;1:102–107. (In Russ.).
30. Gunes S, Hekim GN, Arslan MA, Asci R. Effects of aging on the male reproductive system. *J Assist Reprod Genet*. 2016;33(4):441–454. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0663-y>.
31. Schulster M, Bernie AM, Ramasamy R. The role of estradiol in male reproductive function. *Asian J Androl*. 2016;18(3):435–440. <https://doi.org/10.4103/1008-682X.173932>.
32. Kaufman JM, Lapauw B, Mahmoud A et al. Aging and the male reproductive system. *Endocr Rev*. 2019;40(4):906–972. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00178>.
33. Mesquita I, Lorigo M, Cairrao E. Update about the disrupting-effects of phthalates on the human reproductive system. *Mol Reprod Dev*. 2021;88(10):650–672. <https://doi.org/10.1002/mrd.23541>.
34. Huang HH, Wang PH, Yang YP et al. A review of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in the reproductive system. *J Chin Med Assoc*. 2020;83(10):895–897. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000388>.
35. Bianchi VE, Bresciani E, Meanti R et al. The role of androgens in women's health and wellbeing. *Pharmacol Res*. 2021;171:105758. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105758>.
36. Лихоносов Н.П., Бабенко А.Ю. Распространенность использования андрогенных анаболических стероидов, их влияние на систему гипофиз-гонады у мужчин и возможности репродуктивной реабилитации. *Проблемы эндокринологии*. 2019;65(2):124–133. Likhonosov NP, Babenko AYU. The prevalence of the use of androgenic anabolic steroids, their effect on the pituitary-gonad system in men and the possibilities of reproductive rehabilitation. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(2):124–133. (In Russ.).
37. Boroujeni SN, Malamiri FA, Bossaghzadeh F et al. The most important medicinal plants affecting sperm and testosterone production: a systematic review. *JBRA Assist Reprod*. 2022;26(3):522–530. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210108>.
38. Santos HO, Howell S, Teixeira FJ. Beyond tribulus (*Tribulus terrestris* L.): The effects of phytotherapies on testosterone, sperm and prostate parameters. *J Ethnopharmacol*. 2019;235:392–405. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.02.033>.
39. Yang M, Chen S, Huang B et al. Pathological findings in the testes of COVID-19 patients: clinical implications. *Eur Urol Focus*. 2020;6(5):1124–1129. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2020.05.009>.
40. Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W et al. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Pathol*. 2020;251(3):228–248. <https://doi.org/10.1002/path.5471>.
41. Shen Q, Xiao X, Aierken A et al. 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. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15541>.
42. Liu X, Chen Y, Tang W et al. 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. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1705-0>.
43. Dutta S, Sengupta P. SARS-CoV-2 and male infertility: possible multifaceted pathology. *Reprod Sci*. 2020;28(1):23–26. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00261-z>.
44. Erbay G, Sanli A, Turel H et al. Short-term effects of COVID-19 on semen parameters: A multicenter study of 69 cases. *Andrology*. 2021;9(4):1060–1065. <https://doi.org/10.1111/andr.13019>.
45. Gacci M, Coppi M, Baldi E et al. Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Hum Reprod*. 2021;36(6):1520–1529. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab026>.
46. Кульченко Н.Г., Дружинина Н.К., Мяндина Г.И. Мужское бесплодие в эпоху коронавирусной инфекции SARS-CoV-2. *Исследования и практика в медицине*. 2022;9(4):123–244. <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-4-12>. Kulchenko NG, Druzhinina NK, Myandina GI. Male infertility along with the era of coronavirus infection SARS-CoV-2. *Research and Practical Medicine Journal*. 2022;9(4):123–133. (In Russ.). <https://doi.org/10.17709/2410-1893-2022-9-4-12>.
47. Луцкий Д.Л., Махмудов Р.М., Луцкая А.М. с соавт. Влияние бессимптомного и легкого течения COVID-19 на характеристики спермы. *Клиническая практика*. 2022;13(3):17–24. <https://doi.org/10.17816/clinpract109001>.

- Lutsky DL, Makhmudov RM, Lutskaya AM et al. The impact of asymptomatic and mild COVID-19 on sperm characteristics. *Journal of Clinical practice*. 2022;13(3):17–24. <https://doi.org/10.17816/clinpract109001>.
48. Еркенова С.Е., Локшин В.Н., Садуакасова Ш.М. с соавт. Влияние инфекции SARS-COV-2 на репродуктивную систему (обзор литературы). *Вестник КазНМУ*. 2022;1:28–36. <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2022.57.99.004>.
Erkenova SE, Lokshin VN, Saduakasova ShM et al. Impact of SARS-COV-2 infection on the reproductive system (literature review). *Bulletin of KazNMU*. 2022;1:28–36. (In Russ.). <https://doi.org/10.53065/kaznmu.2022.57.99.004>
49. Летяева О.И., Прокопьев Д.С., Зиганшин О.Р., Абрамовских О.С. Вирус-вирусные поражения репродуктивной системы мужчин. *Проблемы медицинской микологии*. 2017;19(2):97.
Letyaeva OI, Prokopyev DS, Ziganshin OR, Abramovskikh OS. Virus-viral lesions of the male reproductive system. *Problems of Medical Mycology*. 2017;19(2):97.
50. Андреева М.В., Хаят С.Ш., Сорокина Т.М. с соавт. Формы патозооспермии у мужчин с бесплодием в браке и/или с нарушениями репродуктивной системы. *Андрология и генитальная хирургия*. 2017;18(2):33–38.
Andreeva MV, Khayat SSH, Sorokina TM et al. Forms of pathozoospermia in men with infertility in marriage and/or with disorders of the reproductive system. *Andrology and Genital Surgery*. 2017;18(2):33–38. (In Russ.).
51. Древал А.В. Изменение функционирования репродуктивной системы мужчин с возрастом (лекция). *РМЖ*. 2017;25(22):1661–1664.
Dreval AV. Age changes in the functioning of the reproductive system of men (lecture). *RMZH*. 2017;25(22):1661–1664.
52. Якобадзе Б.В. Терапевтическое влияние стимуляторов коры надпочечников в комбинации с ахтальской электрогрязью на репродуктивную систему у мужчин. *Медицинские новости*. 2015;4:75–76.
Yakobadze BV. Therapeutic effect of adrenal cortex stimulators in combination with Akhtala electrograss on the reproductive system in men. *Medical News*. 2015;4:75–76.
53. Якобадзе Б.В., Шавдия Н.Р., Якобадзе Т.Б. Действие протеолитического фермента на репродуктивную систему у мужчин при негонорейных уретропростатитах. *Медицинские новости*. 2015;5:53–54.
Yakobadze BV, Shavdia NR, Yakobadze TB. The effect of a proteolytic enzyme on the reproductive system in men with non-gonorrheal urethrostatis. *Medical News*. 2015;5:53–54.
54. Hviid TV. Human leukocyte antigen-g within the male reproductive system: implications for reproduction. *Adv Exp Med Biol*. 2015;868:171–190. https://doi.org/10.1007/978-3-319-18881-2_8.
55. Cripps SM, Mattiske DM, Pask AJ. Erectile dysfunction in men on the rise: is there a link with endocrine disrupting chemicals? *Sex Dev*. 2021;15(1–3):187–212. <https://doi.org/10.1159/000516600>.
56. Huang AW, Muneyirci-Delale O. Reproductive endocrine issues in men with sickle cell anemia. *Andrology*. 2017;5(4):679–690. <https://doi.org/10.1111/andr.12370>.
57. Santos HO, Howell S, Nichols K, Teixeira FJ. Reviewing the evidence on vitamin d supplementation in the management of testosterone status and its effects on male reproductive system (testis and prostate): mechanistically dazzling but clinically disappointing. *Clin Ther*. 2020;42(6):e101–e114. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.03.016>.
58. Mishra B, Luderer U. Reproductive hazards of space travel in women and men. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(12):713–730. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0267-6>.
59. Stassen L, Armitage CW, van der Heide DJ et al. Zika Virus in the male reproductive tract. *Viruses*. 2018;10(4):198. <https://doi.org/10.3390/v10040198>.
60. Frungieri MB, Calandra RS, Bartke A, Matzkin ME. Ageing and inflammation in the male reproductive tract. *Andrologia*. 2018;50(11):e13034. <https://doi.org/10.1111/and.13034>.

Сведения об авторах

Х. Т. Дж. Матар

аспирант,
Dr.urologist.hasan@mail.ru;
<https://orcid.org/0009-0004-8176-8384>

Г. М. В. Эштевеш

аспирант,
garciaesteves1989@gmail.com;
<https://orcid.org/0000-0002-0830-6405>

Information about the authors

Kh. T. Dzh. Matar

Postgraduate Student,
Dr.urologist.hasan@mail.ru;
<https://orcid.org/0009-0004-8176-8384>

G. M. V. Esteves

Postgraduate Student,
garciaesteves1989@gmail.com;
<https://orcid.org/0000-0002-0830-6405>

Статья поступила в редакцию 10.04.2023;
одобрена после рецензирования 26.06.2023;
принята к публикации 08.09.2023.

The article was submitted 10.04.2023;
approved after reviewing 26.06.2023;
accepted for publication 08.09.2023.