

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Editorial Article

Научная статья

УДК 616.64

DOI: 10.14489/lcmp.2021.01.pp.008-013

ВЛИЯНИЕ ВИРУСА SARS-COV-2 НА МУЖСКОЕ БЕСПЛОДИЕ

Письмо главного редактора

Ж. Ю. Сапожкова^{1,2}

¹Международная Школа Цитологии и Медицинская Школа Инноваций, Москва, Россия, icsschool.2019@gmail.com

²Подольский диагностический центр, Подольск, Россия

Клиническая лабораторная диагностика мужского бесплодия является неотъемлемой частью диагностического процесса в сфере репродуктивной медицины. Исследования, проведенные в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), указывают на то, что РНК коронавируса SARS-CoV-2 может быть обнаружена в яичках, а также предсказана возможность нарушения сперматогенеза и влияния этого вируса на мужское репродуктивное здоровье.

Ключевые слова: COVID-19, мужское бесплодие, SARS-CoV-2 в яичках.

Для цитирования: Сапожкова Ж. Ю. Влияние вируса SARS-CoV-2 на мужское бесплодие // Лабораторная и клиническая медицина. Фармация. 2021. Т. 1, № 1. С. 8 – 13. DOI: 10.14489/lcmp.2021.01.pp.008-013

Research Article

VIRAL EFFECT OF SARS-COV-2 ON MALE INFERTILITY

Editor-in-Chief Letter

Zh. Yu. Sapozhkova^{1,2}

¹International Cytology School, Head, Senior Lecturer, Moscow, Russia,

²Privat Medical Centre of Podolsk, Podolsk, Russia

Clinical laboratory diagnostics of male infertility is an integral part of the diagnostic process in the field of reproductive medicine. Studies conducted during the pandemic of novel coronavirus infection (COVID-19) indicate that RNA of SARS-CoV-2 can be detected in the testes, and that the possibility of disrupting spermatogenesis and the viral impact on male reproductive health has been predicted.

Key words: COVID-19, male infertility, SARS-CoV-2 in testes.

For citation: Sapozhkova ZhYu. Viral Effect of SARS-Cov-2 on male infertility. *Laboratory and Clinical Medicine. Pharmacy*. 2021;1(1):8-13. (In Russ). DOI: 10.14489/lcmp.2021.01.pp.008-013

По данным литературы, причины мужского бесплодия могут быть разнообразными, в том числе генетические, иммунологические и др. Инфекции половых путей считаются частой причиной нарушений фертильности мужчин с распространенностью от 6,6 до 32 % [1]. Однако большая

часть случаев остается необъяснимой (необъяснимое мужское бесплодие) или идиопатической (идиопатическое мужское бесплодие) (30 – 50 %) в отсутствие идентифицируемых женских факторов [1, 2, 3]. Кроме того, на фертильность мужчины влияет любое системное заболевание, а также

многочисленные факторы окружающей среды и образ жизни [4]. Исследования, проведенные в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции-2019 (COVID-19), указывают на то, что РНК коронавируса SARS-CoV-2 может быть обнаружена в яичках; предсказана возможность нарушения сперматогенеза и влияния этого вируса на мужское репродуктивное здоровье, к чему следует отнестись крайне серьезно в виду существующей угрозы резкого падения уровня мировой рождаемости.

Воздействие вируса SARS-CoV-2 на фертильность мужчины. Продолжающаяся пандемия и чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения в мире, вызванная COVID-2019, проявляется тяжелым острым респираторным синдромом, обусловленным патогенным действием вируса SARS-CoV-2, который относится к семейству коронавирусов, принадлежащих к роду Betacoronavirus (бета-коронавирусы), как правило, инфицирующих только млекопитающих [5]. Другие патогенные коронавирусы человека, включая SARS (SARS-CoV) и MERS (MERS-CoV), также являются бета-коронавирусами. SARS-CoV-2 гомологичен SARS-CoV, разделяя почти 79% его генома [6, 7], что связано с иммуногенным компонентом коронавирусов, участвующим в связывании с одними и теми же рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2). Эти рецепторы являются «рецепторами входа» для SARS-CoV, что позволяет предположить, что SARS-CoV-2 может инфицировать клетки, экспрессирующие ACE2 [7, 8].

Как показали исследования, ACE2 интенсивно экспрессируется не только на альвеолярных эпителиальных клетках [9], но также на клетках Лейдига (КЛ) в семенниках крыс, а также на КЛ и клетках Сертоли (КС) в семенниках человека [10 – 12]. Результаты одноклеточного секвенирования РНК яичек взрослого человека показали, что экспрессия мРНК ACE2 была выражена как в соматических клетках, так и половых клетках. Положительный уровень ACE2 в семенниках бесплодных мужчин был выше, чем у фертильных, что подтверждает гипотезу: «SARS-CoV-2 может вызывать репродуктивные расстройства через путь, активируемый ACE2; мужчины с репродуктивными расстройствами могут легко заразиться SARS-CoV-2» [13].

Текущие клинические исследования показывают, что пациенты мужского пола с COVID-19 составляют преимущественно 56 – 73 % инфицированного населения; потенциальное воздействие этого вируса на мужскую репродуктивную систе-

му еще изучается [14 – 16]. Однако, в публикациях уже присутствуют как прямые, так и косвенные эпидемиологические данные о мужской репродуктивной дисфункции, ассоциированной с SARS-CoV-2, а также ее возможные патофизиологические и иммунологические объяснения.

Известно, что КС и КЛ, тесно связаны с функцией яичек и мужской репродукцией. Следует отметить, что такие вирусы, как SARS-CoV, вирус эпидемического паротита (MuV) и вирус Зика (ZIKV) путем воздействия на КЛ нарушают гематотестикулярный барьер и эпителий семенного слоя, в результате чего возникает вирусный орхит [17-20]. Патогенез нарушения мужской фертильности SARS-CoV-2 характеризуется инфицированием клеток, экспрессирующих ACE2 «+» (положительные) клетки, включая КЛ, КС и герминогенные клетки (клетки сперматогенеза), что приводит к потере их нормальной функции и, как следствие, к аномальной гиперактивации иммунной системы.

Иммунные реакции в яичках, связанные с SARS-CoV-2. Несколько недавно опубликованных исследований изучали иммунный ответ семенников у пациентов с COVID-19. Согласно результатам исследований, инфекция SARS-CoV-2 может инициировать иммунный ответ путем экспрессии цитокинов, что приводит к цитокиновому шторму и истощению иммунитета, как следствие, серьезным повреждениям тканей яичек и мужскому бесплодию [21]. Лимфопения и иммунное истощение, вызванные инфекцией SARS-CoV-2, могут снизить количество иммунных клеток, рекрутируемых из системного кровотока в ткань яичек, нарушая баланс между иммунной привилегией и иммуносупрессией.

Результаты других работ показывают, что SARS-CoV-2 может вызывать орхит, что было определено на основании данных от 6 умерших пациентов с обширной деструкцией половых клеток, небольшим количеством сперматозоидов или их полным отсутствием в семенных канальцах, лейкоцитарной инфильтрацией, а также повышенным уровнем Т-клеток и макрофагов в интерстициальной ткани [10, 17, 22].

Сегодня недостаточно научных исследований для понимания истинной диагностической точности того лабораторного метода и того самого информативного биоматериала, которые можно было бы назвать «золотым стандартом» в клинической лабораторной диагностике COVID-19. Коронавирус SARS-CoV-2 присутствует в большинстве жидкостей организма. Однако вопрос о том, при-

существует ли SARS-CoV-2 в эякуляте, остается еще малоизученным. Существует только единичные публикации о прямом методе выявления SARS-CoV-2 сперме – полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Установлено негативное влияние вируса на параметры эякулята человека после перенесенной COVID-19 умеренной тяжести. К сожалению, выборка, представленная в публикации, не репрезентативная (в исследовании участвовало 34 мужчины) [6].

В одном из систематических обзоров авторы проанализировали опубликованные исследования и статьи о наличии SARS-CoV-2 в семенной жидкости. Проведен литературный поиск в базах данных PubMed, Embase, Cochrane, Web of Science, Google Scholar и Ovid для статей с даты их создания до августа 2020 года с использованием следующих ключевых слов: COVID-19, SARS-CoV-2, семенная жидкость, эякулят и сперма. После исключения из выборки исследований без участия людей, а также публикаций не на английском языке, было выявлено девятнадцать (19) работ. Прочитаны полные тексты публикаций и после применения вышеупомянутых критериев отбора были отмечены только восемь (8) статей. После изучения присутствия SARS-CoV-2 в восьми (8) исследованиях с использованием образцов эякулята только одно исследование сообщило о присутствии SARS-CoV-2. Шесть (6) из ста шестидесяти (160) образцов спермы с положительным результатом на SARS-CoV-2 показали присутствие вирусной РНК, из которых два (2) образца получены от мужчин в фазе выздоровления, а четыре (4) получены от мужчин в острой фазе инфекции. Важно отметить, что новые характеристики SARS-CoV-2 ограничили количество и объем исследований спермы. Согласно публикациям, риск присутствия SARS-CoV-2 в эякуляте представляется незначительным у выздоровевших мужчин [7].

Подтверждением наличия SARS-CoV-2 в эякуляте может быть еще одно клиническое исследование: из тридцати восьми (38) пациентов, находящихся на разных стадиях заболевания COVID-19, предоставили образцы спермы, из которых двадцать три (23) участника (60,5%), достигшие клинического выздоровления от COVID-19; пятнадцать (15) участников (39,5%), все еще находились в острой стадии инфекции COVID-19; только шесть (6) пациентов (15,8%) оказались SARS-CoV-2 «+», в том числе четыре (4) пациента в острой стадии инфекции и два (2) пациента в стадии выздоровления [23].

Однако, на сегодняшний день все больше публикаций о выздоровевших пациентах с COVID-19, которые показали, что в образцах спермы или биоптатах яичек не было обнаружено положительной РНК SARS-CoV-2 [24]. Данные свидетельствуют о том, что положительная РНК SARS-CoV-2 в эякуляте является редким явлением и связана с тяжелой формой COVID-19 у умерших пациентов. РНК SARS-CoV-2 в сперме может быть отрицательной у пациентов с COVID-19 легкой или умеренной степени тяжести. У каждого пятого пациента с инфекцией SARS-CoV-2 и доказанным выздоровлением от COVID-19, показатели спермограммы указывали на олигозооспермию, криптозооспермию или азооспермию, несмотря на отсутствие вирусной РНК в эякуляте [25].

Одно из последних исследований текущего года в Китае показало, что два (2) образца семенников человека с тяжелой формой COVID-19 были РНК SARS-CoV-2 «+», а срезы ткани яичек этих 2-х образцов – положительные на спайк-белок (S) SARS-CoV; гистологическая картина семенников в четырех из пяти случаев выявила многочисленные половые клетки с выраженными дегенеративными изменениями [22]. Эти клинические результаты показали, что SARS-CoV-2 может напрямую инфицировать мужские половые пути или яички, что может демонстрировать основную этиологическую гипотезу вирус-ассоциированного мужского бесплодия.

Заключение

Исследования, проведенные в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19), указывают на то, что РНК коронавируса SARS-CoV-2 может быть обнаружена в яичках. Предсказана возможность нарушения сперматогенеза и влияния этого вируса на мужское репродуктивное здоровье.

В ближайшее время предстоит найти ответы еще на многие вопросы, в том числе, «как можно увидеть вирусные частицы SARS-CoV-2 в эякуляте?» или «возможна ли передача половым путем SARS-CoV-2?» и т.д. [26].

Список литературы

1. Weidner W., Pilatz A., Diemer T., et al. Male urogenital infections: impact of infection and inflammation on ejaculate parameters // World J. Urol. 2013. V. 31. No. 4. P. 717-723. DOI: 10.1007/s00345-013-1082-7
2. Agarwal A., Parekh N., Panner Selvam M.K., et al. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of

- Idiopathic Male Infertility // *World J. Mens Health.* 2019. V. 37. No. 3. P. 296-312. DOI: 10.5534/wjmh.190055
3. Hamada A., Esteves S.C., Nizza M., Agarwal A. Unexplained male infertility: diagnosis and management // *Int. Braz. J Urol.* 2012. V. 38. No. 5. P. 576-594. DOI: 10.1590/s1677-55382012000500002
 4. Leisegang K., Dutta S. Do lifestyle practices impede male fertility? // *Andrologia.* 2021. V. 53. No. 1. e13595. DOI: 10.1111/and.13595
 5. Zumla A., Hui D.S., Perlman S. Middle East respiratory syndrome // *Lancet.* 2015. V. No. 386(9997). P. 995-1007. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60454-8
 6. Wan Y., Shang J., Graham R., Baric R.S., Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus // *J Virol.* 2020. V. 94. No. 7. e00127-20. Published 2020 Mar 17. DOI: 10.1128/JVI.00127-20
 7. Zhou P., Yang X.L., Wang X.G., et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // *Nature.* 2020. V. 579. No. 7798. P. 270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7
 8. 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. V. 181. No. 2. P. 271-280. e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
 9. Zhao Y., Zhao Z., Wang Y., et al. Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2 [published correction appears in *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2021 Mar 15;203(6):782] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020. V. 202. No. 5. P. 756-759. DOI: 10.1164/rccm.202001-0179LE
 10. Douglas G.C., O'Bryan M.K., Hedger M.P., et al. The novel angiotensin-converting enzyme (ACE) homolog, ACE2, is selectively expressed by adult Leydig cells of the testis // *Endocrinology.* 2004. V. 145. No. 10. P. 4703-4711. DOI: 10.1210/en.2004-0443
 11. Watermeyer J.M., Sewell B.T., Schwager S.L., et al. Structure of testis ACE glycosylation mutants and evidence for conserved domain movement // *Biochemistry.* 2006. V. 45. No. 42. P. 12654-12663. DOI: 10.1021/bi061146z
 12. Anguiano L., Riera M., Pascual J., Soler M.J. Circulating ACE2 in Cardiovascular and Kidney Diseases. // *Curr. Med. Chem.* 2017. V. 24. No. 30. P. 3231-3241. DOI: 10.2174/0929867324666170414162841
 13. 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. V. 24. No. 16. P. 9472-9477. DOI: 10.1111/jcmm.15541
 14. Chen T., Wu D., Chen H., et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study [published correction appears in *BMJ.* 2020 Mar 31;368:m1295] // *BMJ.* 2020. V. 368. m1091. Published 2020 Mar 26. DOI: 10.1136/bmj.m1091
 15. Huang C., Wang Y., Li X., et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet.* 2020 Jan 30] // *Lancet.* 2020. V. 395. No. 10223. P. 497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
 16. Xu X.W., Wu X.X., Jiang X.G., et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series [published correction appears in *BMJ.* 2020 Feb 27;368:m792] // *BMJ.* 2020. V. 368. m606. Published 2020 Feb 19. DOI: 10.1136/bmj.m606
 17. Xu J., Qi L., Chi X., et al. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biol. Reprod.* 2006. V. 74. No. 2. P. 410-416. DOI: 10.1095/biolreprod.105.044776
 18. Govero J., Esakky P., Scheaffer S.M., et al. Zika virus infection damages the testes in mice // *Nature.* 2016. V. 540. No. 7633. P. 438-442. DOI: 10.1038/nature20556
 19. Ma W., Li S., Ma S., et al. Zika Virus Causes Testis Damage and Leads to Male Infertility in Mice. *Cell.* 2017. V. 168. No. 3. P. 542. DOI: 10.1016/j.cell.2017.01.009
 20. Wu H., Shi L., Wang Q., et al. Mumps virus-induced innate immune responses in mouse Sertoli and Leydig cells // *Sci. Rep.* 2016. No. 6. P. 19507. Published 2016 Jan 18. DOI: 10.1038/srep19507
 21. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy // *Nat. Rev. Immunol.* 2020. V. 20. No. 5. P. 269-270. DOI: 10.1038/s41577-020-0308-3
 22. Ma X., Guan C., Chen R., et al. Pathological and molecular examinations of postmortem testis biopsies reveal SARS-CoV-2 infection in the testis and spermatogenesis damage in COVID-19 patients // *Cell. Mol. Immunol.* 2021. V. 18. No. 2. P. 487-489. DOI: 10.1038/s41423-020-00604-5
 23. Li D., Jin M., Bao P., et al. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men with Coronavirus Disease 2019 [published correction appears in *JAMA Netw Open.* 2020 Jun 1;3(6):e2010845] // *JAMA Netw Open.* 2020. V. 3. No. 5. e208292. Published 2020 May 1. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292
 24. Ma L., Xie W., Li D., et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients // *J. Med. Virol.* 2021. V. 93. No. 1. P. 456-462. DOI: 10.1002/jmv.26259
 25. 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. V. 36. No. 6. P. 1520-1529. DOI: 10.1093/humrep/deab026
 26. Xu J., He L., Zhang Y., et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Male Reproduction: Relationship, Explanations, and Clinical Remedies // *Front. Physiol.* 2021. No. 12. P. 651408. DOI: 10.3389/fphys.2021.651408

References

1. Weidner W, Pilatz A, Diemer T, Schuppe HC, Rusz A, Wagenlehner F. Male urogenital infections: impact of infection and inflammation on ejaculate parameters. *World J Urol.* 2013;31(4):717-723. DOI: 10.1007/s00345-013-1082-7

2. Agarwal A, Parekh N, Panner Selvam MK, et al. Male Oxidative Stress Infertility (MOSI): Proposed Terminology and Clinical Practice Guidelines for Management of Idiopathic Male Infertility. *World J Mens Health*. 2019;37(3):296-312. DOI: 10.5534/wjmh.190055
3. Hamada A, Esteves SC, Nizza M, Agarwal A. Unexplained male infertility: diagnosis and management. *Int Braz J Urol*. 2012;38(5):576-594. DOI: 10.1590/s1677-55382012000500002
4. Leisegang K, Dutta S. Do lifestyle practices impede male fertility?. *Andrologia*. 2021;53(1):e13595. DOI: 10.1111/and.13595
5. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *Lancet*. 2015;386(9997):995-1007. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60454-8
6. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol*. 2020;94(7):e00127-20. Published 2020 Mar 17. DOI: 10.1128/JVI.00127-20
7. Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7
8. 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):271-280.e8. DOI: 10.1016/j.cell.2020.02.052
9. Zhao Y, Zhao Z, Wang Y, Zhou Y, Ma Y, Zuo W. Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2 [published correction appears in *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Mar 15;203(6):782]. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(5):756-759. DOI: 10.1164/rccm.202001-0179LE
10. Douglas GC, O'Bryan MK, Hedger MP, et al. The novel angiotensin-converting enzyme (ACE) homolog, ACE2, is selectively expressed by adult Leydig cells of the testis. *Endocrinology*. 2004;145(10):4703-4711. DOI: 10.1210/en.2004-0443
11. Watermeyer JM, Sewell BT, Schwager SL, et al. Structure of testis ACE glycosylation mutants and evidence for conserved domain movement. *Biochemistry*. 2006;45(42):12654-12663. DOI: 10.1021/bi061146z
12. Anguiano L, Riera M, Pascual J, Soler MJ. Circulating ACE2 in Cardiovascular and Kidney Diseases. *Curr Med Chem*. 2017;24(30):3231-3241. DOI: 10.2174/0929867324666170414162841
13. 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. DOI: 10.1111/jcmm.15541
14. Chen T, Wu D, Chen H, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study [published correction appears in *BMJ*. 2020 Mar 31;368:m1295]. *BMJ*. 2020;368:m1091. Published 2020 Mar 26. DOI:10.1136/bmj.m1091
15. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 30;]. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5
16. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-Cov-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series [published correction appears in *BMJ*. 2020 Feb 27;368:m792]. *BMJ*. 2020;368:m606. Published 2020 Feb 19. DOI:10.1136/bmj.m606
17. Xu J, Qi L, Chi X, et al. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biol Reprod*. 2006;74(2):410-416. DOI:10.1095/biolreprod.105.044776
18. Govero J, Esakky P, Scheaffer SM, et al. Zika virus infection damages the testes in mice. *Nature*. 2016;540(7633):438-442. DOI: 10.1038/nature20556
19. Ma W, Li S, Ma S, et al. Zika Virus Causes Testis Damage and Leads to Male Infertility in Mice. *Cell*. 2017;168(3):542. DOI: 10.1016/j.cell.2017.01.009
20. Wu H, Shi L, Wang Q, et al. Mumps virus-induced innate immune responses in mouse Sertoli and Leydig cells. *Sci Rep*. 2016;6:19507. Published 2016 Jan 18. DOI: 10.1038/srep19507
21. Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(5):269-270. DOI: 10.1038/s41577-020-0308-3
22. Ma X, Guan C, Chen R, et al. Pathological and molecular examinations of postmortem testis biopsies reveal SARS-CoV-2 infection in the testis and spermatogenesis damage in COVID-19 patients. *Cell Mol Immunol*. 2021;18(2):487-489. DOI: 10.1038/s41423-020-00604-5
23. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019 [published correction appears in *JAMA Netw Open*. 2020 Jun 1;3(6):e2010845]. *JAMA Netw Open*. 2020;3(5):e208292. Published 2020 May 1. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292
24. Ma L, Xie W, Li D, et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021;93(1):456-462. DOI: 10.1002/jmv.26259
25. 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. DOI: 10.1093/humrep/deab026
26. Xu J, He L, Zhang Y, Hu Z, Su Y, Fang Y, Peng M, Fan Z, Liu C, Zhao K and Zhang H (2021) Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 and Male Reproduction: Relationship, Explanations, and Clinical Remedies. *Front Physiol*. 12:651408. DOI: 10.3389/fphys.2021.651408.

Поступила в редакцию / Received 06.0.2021

Принята к публикации / Accepted 03.07.2021

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was conducted without sponsorship.

Сведения об авторе / Information about author



Жанна Юрьевна Сапозжкова – к.м.н, руководитель Международной Школы Цитологии и Медицинской Школы Инноваций, Москва, Россия; заведующий Подольским диагностическим центром, г. Подольск, Московская область, Россия.

Zhanna Yu. Sapozhkova – MD, PhD, International Cytology School, Head, Senior Lecturer, Moscow Russia; Privat Medical Centre of Podolsk, Moscow Region, Head of Clinical Lab, doctor/cytologist, Podolsk, Moscow region, Russia.

E-mail: icsschool.2019@gmail.com. **SPIN РИНЦ:** 3191-4189

ORCID: 0000-0003-3068-2260.