



<sup>1</sup> Республиканский многопрофильный медицинский центр, Южная Осетия

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

<sup>3</sup> Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова

# Влияние COVID-19 на репродуктивную и эректильную функции у мужчин

М.Р. Борова<sup>1</sup>, А.М. Мкртумян, д.м.н., проф.<sup>2,3</sup>

Адрес для переписки: Моника Рамазовна Борова, monicaberoeva@yandex.ru

Для цитирования: Борова М.Р., Мкртумян А.М. Влияние COVID-19 на репродуктивную и эректильную функции у мужчин. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (12): 36–41.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-12-36-41

*На сегодняшний день установлено, что около 20% супружеских пар страдают бесплодием. При этом 40–60% случаев приходится на мужское бесплодие.*

*К факторам, влияющим на мужское бесплодие, относятся вредные привычки, стресс, социально-экономические условия, генетические заболевания, ожирение, сахарный диабет, инфекционно-воспалительные процессы на фоне бактериальных и вирусных инфекций.*

*Известно, что для сперматогенеза необходимо физиологическое количество активных форм кислорода. Переизбыток свободных радикалов приводит к апоптозу сперматозоидов и повреждению их ДНК. Согласно результатам исследований, у мужчин при COVID-19 усиливается перекисное окисление липидов во всех тканях репродуктивной системы, развивается окислительный стресс, что приводит к нарушению эректильной и репродуктивной функций.*

**Ключевые слова:** COVID-19, мужское здоровье, тестостерон

## Введение

Впервые коронавирус был выделен в 1966 г. D.A. Tyrrell и M.L. Vunpe от больного с острым ринитом [1–4]. В 2002 г. в провинции Гуандун Китайской Народной Республики была зарегистрирована вспышка атипичной пневмонии, вызванная коронавирусной инфекцией. В 2012 г. в Саудовской Аравии диагностирован ближневосточный респираторный синдром, унесший жизни 858 человек. В декабре 2019 г. в г. Ухане китайской провинции Хубэй произошла вспышка новой коронавирусной инфекции, охватившей в дальнейшем более 180 стран. В феврале 2020 г. эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) присвоили официальное название новой инфекции, вызванной SARS-CoV-2, – COVID-19 [5–10].

Коронавирусы представляют собой семейство положительных одноцепочечных оболочечных РНК-содержащих вирусов диаметром от 60 до 140 нм, характеризующихся высокой мутагенностью и быстрой рекомбинацией и поражающих как животных, так и людей. На оболочке вируса представлен тримерный остроконечный спайгликопротеин – шиповидный S-белок, который состоит из трех доменов: эктодомена, домена мембранного якоря и короткого внутриклеточного хвоста. В состав эктодомена входит рецептор-связывающая субъединица S1, содержащая N- и С-терминальные домены, распознающие в качестве своего рецептора ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2), и мембраносвязанная субъединица S2 [11, 12].

В настоящее время выделяют четыре рода коронавирусов: α, β, γ и δ.

Коронавирус распространяется воздушно-капельным, воздушно-контактным, контактно-бытовым путями, возможен также фекально-оральный путь передачи.

Наиболее уязвимыми для инфицирования признаны лица старше 65 лет, имеющие коморбидные заболевания: онкологические, сердечно-сосудистые, бронхолегочные, ожирение, сахарный диабет.

Согласно данным экспертов ВОЗ, ожирение является самым распространенным хроническим заболеванием, проявляющимся чрезмерным, ненормальным отложением жировой ткани [13, 14]. В 2012 г. около 1,7 млрд человек уже страдало ожирением [15]. Первое место по количеству лиц с избыточной массой тела занимали Соединенные Штаты Америки. Таковых насчитывалось 34% населения, у 27% из них имело место ожирение [16]. Согласно данным исследований Г.А. Мельниченко и Т.И. Романцовой, в начале 2000-х гг. в России примерно у 30% населения фиксировалась избыточная масса тела, при этом у 25% – ожирение [17].

Избыточная масса тела и ожирение ассоциируются с риском развития сахарного диабета 2 типа, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, нарушением эректильной и репродуктивной функций, а также функций опорно-двигательного аппарата [18, 19]. Кроме того, у пациентов с ожирением повышен риск заражения новой коронавирусной инфекцией с развитием тяжелых осложнений, что связано с активацией экспрессии участков генов в адипоцитах, ответственных за образование АПФ-2, который необходим для проникновения SARS-CoV-2 в клетку хозяина [20].



Согласно результатам китайских ученых, из 41 пациента, госпитализированного с новой коронавирусной инфекцией, 30 были мужчины [21]. Аналогичная ситуация была выявлена в США. Среди госпитализированных с новой коронавирусной инфекцией преобладали лица мужского пола. Мужчины более подвержены развитию COVID-19 из-за высокого уровня экспрессии АПФ-2. Избыточная масса тела или ожирение усугубляют риск тяжелого течения инфекции [22]. Тяжелое течение COVID-19 прежде всего связано с развитием цитокинового шторма. При гиперактивном неконтролируемом иммунном ответе вырабатывается избыточное количество интерлейкинов, интерферонов, хемокинов, фактора некроза опухоли (ФНО), колониестимулирующего фактора и ряда других медиаторов воспаления [23, 24]. Ожирение также ассоциируется с продукцией провоспалительных цитокинов и белков острой фазы. При наличии ожирения и COVID-19 выброс цитокинов суммируется и усугубляет течение инфекции [25–27].

### **COVID-19 и поражение репродуктивных органов у мужчин**

Согласно постановлению правительства Российской Федерации от 31.01.2020 № 66, COVID-19 отнесен ко второй группе патогенности [28, 29].

COVID-19 – острое респираторное вирусное заболевание, поражающее органы дыхания и вызывающее двустороннюю вирусную пневмонию, а у 3–4% больных острый респираторный дистресс-синдром.

Вирус проникает в клетку хозяина через рецепторы к АПФ-2, который является трансмембранным белком I. Более 80% этих рецепторов расположено на поверхности альвеолярных эпителиальных клеток и сердечно-сосудистых эндотелиальных клеток. Помимо сердца и легких вирус поражает центральную нервную систему, почки, желудочно-кишечный тракт, иммунную и эндокринную системы, что также обусловлено наличием рецепторов АПФ-2 в этих органах.

Как было отмечено ранее, мужчины более восприимчивы к новой коронавирусной инфекции и показатели смертности у них более высокие, чем у женщин [30]. SARS-CoV-2 проникает в клетки-мишени через экспрессию вирусного шиповидного S-белка к рецепторам АПФ-2, которые в большом количестве содержатся в семенниках, а также в клетках Лейдига, Сертоли и сперматогониях [31–33]. Главную роль в распознавании этого рецептора играет С-терминальный домен [34, 35]. С помощью трансмембранной сериновой протеазы 2, представленной в сперматогониях и сперматидях, вирус связывается с рецептором АПФ-2 и проникает в клетку хозяина, в результате чего происходят праймирование и расщепление S-белка, эндцитоз и репликация генома вируса [36–39]. Это приводит к эндотелиальной дисфункции тестикул, в дальнейшем – к субклиническому гипогонадизму, нарушению эректильной и репродуктивной функций [40, 41].

В последние годы отмечается рост числа обращений мужчин, переболевших COVID-19, с жалобами на нарушение эректильной и репродуктивной функции.

### **Демографическая ситуация**

Во многих странах мира демографы отмечают прогрессивное старение населения, отказ от деторождения,

снижение фертильной функции. На демографические показатели во многом воздействуют социально-экономические и политические проблемы в мире в целом и конкретной стране в частности. Репродуктивное здоровье населения является составной частью здоровья общества и влияет на демографическую ситуацию, а также на состояние национальной безопасности страны [42]. Согласно статистическим данным, уровень рождаемости в Италии уменьшился на 22%, в Германии – на 14% [43]. В России с учетом ежегодного сокращения численности населения на 2 млн ожидается снижение численности населения до 120 млн, что выше показателей европейских стран [44–48]. В Южной Осетии сокращение населения связано с тягостями военно-политической и социальной ситуации из-за распада Советского Союза. За прошедшие 30 лет население Южной Осетии уменьшилось более чем на 50% [49, 50]. Для прироста населения необходимо предпринимать меры по укреплению здоровья жителей, в особенности лиц репродуктивного возраста [51, 52].

### **Мужское бесплодие, окислительный стресс и цитокины**

Согласно мнению экспертов ВОЗ, диагноз «бесплодие» устанавливается в отсутствие беременности в течение одного года при регулярной половой жизни без применения методов контрацепции [53].

Бесплодием страдают около 20% семейных пар. При этом на мужское бесплодие приходится 40–60%.

Многие исследователи отмечают тенденцию к снижению качества и продолжительности жизни мужчин, что отрицательно сказывается на демографической ситуации в стране. Мужское бесплодие подразделяется на два вида: секреторное и экскреторное. К секреторному бесплодию относится нарушение продукции сперматозоидов вследствие врожденных аномалий яичек, воспалительных и посттравматических изменений, а также дистрофических и атрофических изменений в тканях яичек. Экскреторное бесплодие обусловлено обструкцией полового тракта, нарушением эвакуации спермы, эректильной дисфункцией и врожденными аномалиями половых органов. У 50% бездетных пар выявляется нарушение сперматогенеза [54–57]. Не исключен также иммунологический генез бесплодия, зачастую являющийся следствием различных травматических и воспалительных процессов на фоне инфекций и ассоциированный с антиспермальными антителами [58].

За последние десятилетия неоднократно пересматривались параметры спермограммы мужчин в связи с прогрессирующим снижением показателей подвижности и нормальных морфологических форм сперматозоидов, резким снижением концентрации сперматозоидов – с 60 до 15 млн/мл [59]. У 70–80% бесплодных мужчин отмечалось изменение количественных и качественных характеристик семенной жидкости: олигоспермия – уменьшение количества сперматозоидов, астеноспермия – снижение подвижности сперматозоидов, тератозооспермия – увеличение количества сперматозоидов с измененной морфологией, а также олигоастеноспермия и олигоастенотератозооспермия [60].

В развитии мужской фертильности особую роль отводят окислительному стрессу [61]. В 1991 г. H. Sies впервые описал окислительный стресс как повышение выработки активных



форм кислорода, негативно воздействующих на клетки и нарушающих антиоксидантный механизм защиты. При воспалительных процессах на фоне вирусных респираторных инфекций повышается выработка цитокинов, развивается окислительный стресс, ведущий к гиперпродукции активных форм кислорода и антиоксидантному дисбалансу [62–64].

Активные формы кислорода вырабатываются главным образом в митохондриях. Их физиологическая концентрация необходима для созревания сперматозоидов, акросомальной реакции, капацитации, гиперактивации и проникновения сперматозоидов в яйцеклетку. Важно подчеркнуть, что незрелые сперматозоиды с остатками цитоплазмы и лейкоциты спермы также продуцируют активные формы кислорода [65–67].

Оплодотворение зависит от двигательной способности сперматозоидов [68–71]. Подвижность сперматозоидов обеспечивается при окислении ядерных белков под влиянием перекиси водорода. За счет небольших концентраций перекиси водорода осуществляется фосфорилирование тирозина, улучшающее связывание сперматозоида с яйцеклеткой.

При митохондриальной дисфункции происходят нарушение синтеза аденозинтрифосфата и гиперпродукция активных форм кислорода, увеличение степени восстановленности окисленной формы никотинамидадениндинуклеотида, что приводит к повышению скорости образования активных форм кислорода и снижению энергообеспечения клетки, а впоследствии – к увеличению проницаемости митохондриальных мембран. Гиперпродукция свободных радикалов негативно влияет на спермограмму: снижаются активность сперматозоидов, количество нормальных форм сперматозоидов, утрачивается целостность ДНК сперматозоидов [72–76]. При инфекционных процессах усиливаются перекисное окисление липидов и выработка цитокинов во всех тканях мужской репродуктивной системы, в результате чего изменяется проницаемость клеточных мембран, повреждается ДНК сперматозоидов, нарушаются экспрессия рецепторов андрогенных гормонов в тестикулах и баланс антиоксидантной системы [77].

Получены данные о связи цитокинов с окислительным стрессом в мужских гонадах. В яичках в физиологической концентрации продуцируются цитокины, которые необходимы для правильного функционирования мужской репродуктивной системы и которые являются естественными компонентами семенной плазмы. Источниками цитокинов служат макрофаги яичек и, по мнению некоторых авторов, клетки Лейдига и Сертоли, продуцирующие интерлейкины (ИЛ) 1 и 2 [78, 79]. При гиперпродукции ФНО- $\alpha$  в семенной жидкости снижаются количество и подвижность сперматозоидов, нарушается их морфоло-

гия, происходит апоптоз сперматозоидов в результате пролиферации и дифференцировки  $\beta$ -клеток, пролиферации Т-клеток и естественных клеток-киллеров. Переизбыток ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  также способствует апоптозу сперматозоидов в эякуляте путем пролиферации и дифференцировки  $\beta$ -клеток, хемоаттракции лейкоцитов к месту воспаления и индукции нейтрофилов с образованием моноцитов.

Во время инфекционного процесса в семенной жидкости отмечаются активное высвобождение и гиперпродукция цитокинов, повреждающих клеточные мембраны и кровеносные сосуды, питающие мужские гонады, в половом тракте развивается отечность, накапливаются иммуноглобулины, комплемент и другие белки спермы. С одной стороны, в область воспаления из семенных пузырьков транспортируются лейкоциты, под воздействием ФНО- $\alpha$  активируются нейтрофилы, что запускает продукцию кислородных радикалов и оксида азота, необходимых для функционирования клеток, с другой стороны, разрушается целостность мембран из-за переизбытка активных форм кислорода [80, 81].

Установлено, что в спермальной жидкости бесплодных мужчин содержится значительно количество ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$ , при этом их концентрация зависит от концентрации лейкоцитов [82–86].

Таким образом, повышенная чувствительность сперматозоидов к активным формам кислорода обусловлена высоким содержанием жирных кислот в мембране клеток, при окислении которых повреждаются целостность и проницаемость мембран сперматозоидов [87, 88]. В результате повышенной концентрации активных форм кислорода на ранних стадиях сперматогенеза происходят апоптоз и повреждение ДНК в сперматиде и предшественниках сперматозоидов, что приводит к снижению количества, подвижности и нарушению морфологии сперматозоидов [89].

## Заключение

Инфекционно-воспалительные процессы в мужских половых гонадах на фоне вирусных инфекций, в том числе новой коронавирусной инфекции, негативно влияют на качественную и количественную характеристику спермограммы. Изменение спермограммы может стать причиной бесплодия. При дисбалансе прооксидантных и антиоксидантных веществ на фоне COVID-19 в семенной жидкости происходят метаболические и функциональные нарушения, обуславливающие развитие эректильной дисфункции и мужской инфертильности. Для своевременного выявления риска развития нарушений половой функции рекомендовано активное диспансерное наблюдение мужчин, перенесших COVID-19, особенно с избыточной массой тела или ожирением. 🌐

## Литература

1. Бабенко А.Ю., Лаевская М.Ю. Сахарный диабет и COVID-19. Как они связаны? Современные стратегии борьбы. Артериальная гипертензия. 2020; 26 (3): 304–311.
2. Ларина В.Н., Головкин М.Г., Ларин В.Г. Влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2020; 2.
3. Львов Д.К., Колобухина Л.В., Дерябин П.Г. Коронавирусная инфекция. Тяжелый острый респираторный синдром. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2015; 13 (4): 35–42.



4. Santos J.R., Varum S., Amaral S., et al. Mitochondrial functionality in reproduction: from gonads and gametes to embryos and embryonic stem cells. *Hum. Reprod. Update.* 2009; 15 (5): 553–572.
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 15 // [https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_V15.pdf](https://static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/392/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V15.pdf).
6. Кулагина М.Г., Венгеров Ю.Я. Коронавирусная инфекция. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
7. Намитоков А.М., Ишевская О.П., Фетисова В.И. и др. Основные подходы к диагностике и лечению острого коронарного синдрома во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Российский кардиологический журнал.* 2020; 25 (4): 3854.
8. Романов Б.К. Коронавирусная инфекция COVID-2019. Безопасность и риск фармакотерапии. 2020; 8 (1): 3–8.
9. McIntosh K., Perlman S. Coronaviruses, including severe acute respiratory syndrome (SARS) and middle east respiratory syndrome (MERS). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 2015; 2 (157): 1928–1936.
10. Tyrrell D.A., Bynoe M.L. Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet.* 1966; 287 (7428): 76–77.
11. Малинникова Е.Ю. Новая коронавирусная инфекция. Сегодняшний взгляд на пандемию XXI века. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2020; 9 (2): 18–32.
12. Щелканов М.Ю., Попова А.Ю., Дедков В.Г. и др. История изучения и современная классификация коронавирусов (Nidovirales: Coronaviridae). *Инфекция и иммунитет.* 2020; 10 (2): 221–246.
13. Кондрашкина О.В., Ермачек Е.А., Кривцова Е.В. и др. Особенности гормонального метаболизма у мужчин, больных ожирением. *РМЖ.* 2007; 2: 85.
14. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation. *World Health Organ. Tech. Rep. Ser.* 2000; 894: i-xii, 1-253.
15. Вербовой А.Ф. Ожирение, манифестировавшее в пубертатный период. Самара: Офорт, 2012.
16. James W.P.T. The epidemiology of obesity: the size of the problem. *J. Intern. Med.* 2008; 263 (4): 336–352.
17. Мельниченко Г.А., Романцева Т.И. Ожирение: эпидемиология, классификация, патогенез, клиническая симптоматика и диагностика. М.: МИА, 2004.
18. Мещеряков А.В., Левушкин С.П. Тип телосложения как возможный маркер заболеваний и особенностей организации двигательной активности студентов. *Спортивная медицина: наука и практика.* 2015; 1: 61–67.
19. Wong E., Tanamas S.K., Wolfe R., et al. The role of obesity duration on the association between obesity and risk of physical disability. *Obesity.* 2015; 23 (2): 443–447.
20. Ионов С.Н., Саидов С.С., Абанина О.В. и др. Коронавирусная инфекция при ожирении. *Вестник медицинского института «Реавиз: реабилитация, врач и здоровье».* 2021; 51 (3): 240–247.
21. Демидова Т.Ю., Волкова Е.И., Грицкевич Е.Ю. Ожирение и COVID-19: фатальная связь. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2020; 9 (3): 25–32.
22. Sanocka D., Jedrzejczak P., Szumala-Kaekol A., et al. Male genital tract inflammation: the role of selected interleukins in regulation of pro-oxidant and antioxidant enzymatic substances in seminal plasma. *J. Androl.* 2003; 24 (3): 448–455.
23. Caussy C., Pattou F., Wallelet F., et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020; 8 (7): 562–564.
24. Sattar N., McInnes I.B., McMurray J.J.V. Obesity a risk factor for severe COVID-19 infection: multiple potential mechanisms. *Circulation.* 2020; 142 (1): 4–6.
25. Сенцова Т.Б., Кириллова О.О., Тутельян В.А. и др. Генетические маркеры метаболизма в оценке цитокинового статуса. *Иммунология.* 2014; 5: 241–244.
26. Черняк О.О., Сенцова Т.Б., Ворожко И.В. и др. Геномные, протеомные и метаболомные предикторы атеросклероза у больных ожирением. *Сообщение II. Вопросы питания.* 2015; 84 (5): 39–45.
27. Huang C., Wang Y., Li X. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395 (10223): 497–506.
28. Шамшева О.В. Новый коронавирус COVID-19 (SARS-CoV-2). *Детские инфекции.* 2020; 19 (1): 5–6.
29. Tan W., Aboulhosn J. The cardiovascular burden of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with a focus on congenital heart disease. *Int. J. Cardiol.* 2020; 309: 70–77.
30. Dutta S., Sengupta P. SARS-CoV-2 and male infertility: possible multifaceted pathology. *Reprod. Sci.* 2020; 28 (1): 23–26.
31. Фисун А.Я., Черкашин Д.В., Тыренко В.В. и др. Роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы во взаимодействии с коронавирусом SARS-CoV-2 и в развитии стратегий профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Артериальная гипертензия.* 2020; 26 (3): 248–262.
32. Wang Z., Xu X. scRNA-seq profiling of human testes reveals the presence of the ACE2 receptor, a target for SARS-CoV-2 infection in spermatogonia, Leydig and Sertoli cells. *Cells.* 2020; 9 (4): 920.
33. Zou X., Chen K., Zou J., et al. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front. Med.* 2020; 14 (2): 185–192.
34. Загидуллин Н.Ш., Гареева Д.Ф., Ишметов В.Ш. и др. Ренин-ангиотензиновая система при новой коронавирусной инфекции COVID-2019. *Артериальная гипертензия.* 2020; 26 (3): 240–247.
35. Walls A.C., Park Y.J., Tortorici M.A., et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. *Cell.* 2020; 181 (2): 281–292.



36. Конради А.О., Недошивин А.О. Ангиотензин II и COVID-19. Тайны взаимодействий. Российский кардиологический журнал. 2020; 25 (4): 3861.
37. Bendayan M., Robin G., Hamdi S., et al. COVID-19 in men: with or without virus in semen, spermatogenesis may be impaired. *Andrologia*. 2021; 53 (1): e13878.
38. Pozzilli P., Lenzi A. Testosterone, a key hormone in the context of COVID-19 pandemic. *Metabolism*. 2020; 108 (154252).
39. Salonia A., Corona G., Giwercman A., et al. SARS-CoV-2, testosterone and frailty in males (PROTEGGIMI): a multidimensional research project. *Andrology*. 2021; 9 (1): 19–22.
40. Sansone A., Mollaioli D., Ciocca G., et al. Addressing male sexual and reproductive health in the wake of COVID-19 outbreak. *J. Endocrinol. Invest.* 2021; 44 (2): 223–231.
41. Youni J.S., Abassi Z., Skorecki K. Is there an impact of the COVID-19 pandemic on male fertility? The ACE2 connection. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2020; 318 (6): 878–880.
42. Алчинбаев М.К. Оценка результатов анкетирования мужчин в рамках школы мужского здоровья. *Урология*. 2016; 1: 75–81.
43. Аполихин О.И., Москалева Н.Г., Комарова В.А. Современная демографическая ситуация и проблемы улучшения репродуктивного здоровья населения России. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2015; 4: 4–14.
44. Журбина Н.Е. Современная модель демографического поведения в европейском регионе в условиях миграционного кризиса. *Регион: системы, экономика, управление*. 2018; 47 (2): 229–234.
45. Пухова А.Г., Беляева Т.К., Толкунова С.Г., Курбатова А.С. Влияние демографического фактора на региональный рынок труда. *Economic Consultant*. 2019; 25 (1): 33–39.
46. Рудакова Е.К. Демографический кризис в Европе: типы воспроизводства населения. *Власть*. 2020; 5: 246–253.
47. Рудакова Е.К. Многофакторный анализ внутренних демографических угроз России. *Власть*. 2020; 6: 30–38.
48. Соболева С.В., Смирнова Н.Е., Чудаева О.В. Демографическая ситуация в России: настоящее и будущее. *Мир новой экономики*. 2016; 3: 106–115.
49. Каберты Н.Г., Кочиева Ж.Г. Общественное мнение о факторах и причинах миграции населения Южной Осетии. *Общество: социология, психология, педагогика*. 2021; 12: 87–93.
50. Каберты Н.Г., Дзагоев С.В. Уровень и динамика денежных доходов как фактор, влияющий на миграционные процессы населения Южной Осетии. *Регионарные проблемы преобразования экономики*. 2020; 11: 87–95.
51. Смирнова Н.Е., Чудаева О.В. Демографическая безопасность России: региональные измерители, оценка результатов. *Мир новой экономики*. 2016; 4: 142–153.
52. Щелакова В.А., Негреева В.В., Салманов А.Б. Оценка демографической ситуации для обеспечения национальной безопасности России. *Научный журнал НИУ ИТМО. Серия «Экономика и экологический менеджмент»*. 2019; 12 (3): 77–92.
53. Винник Ю.Ю., Борисов В.В. Диагностика мужского бесплодия: современное состояние проблемы. *Клиническая лекция. Consilium Medicum*. 2017; 19 (7): 65–69.
54. Виноградов И.В., Блохин А.В., Афанасьева Л.М. и др. Опыт применения L-карнитина в лечении секреторного бесплодия у мужчин (обзор литературы). *Андрология и генитальная хирургия*. 2009; 2: 19–22.
55. Жиборев Б.Н. Заболевания органов половой системы в патогенезе нарушений репродуктивного здоровья мужчин. *Урология*. 2008; 3: 62–67.
56. Курило Л.Ф., Сорокина Т.М., Матющенко Г.Н. и др. Влияние бессимптомных инфекций урогенитального тракта на показатели эякулята у мужчин с бесплодием и варикоцеле. *Андрология и генитальная хирургия*. 2016; 17 (2): 98–103.
57. Хайрутдинов К.Н., Ситдыкова М.Э., Зубков А.Ю. Мужское бесплодие – проблема XXI века. *Практическая медицина*. 2018; 16 (6): 185–189.
58. Ohl D.A., Naz R.K. Infertility due to antisperm antibodies. *Urology*. 1995; 46 (4): 591–602.
59. Heaney R.P., Davies K.M., Chen T.C., et al. Human serum 25-hydroxycholecalciferol response to extended oral dosing with cholecalciferol. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003; 77 (1): 204–210.
60. Hamada A., Esteves S.C., Agarwal A. The role of contemporary andrology in unraveling the mystery of unexplained male infertility. *Open Reprod. Sci. J.* 2011; 3: 27–41.
61. Божедомов В.А., Александрова Л.А., Сухих Г.Т. и др. Причины оксидативного стресса сперматозоидов. *Проблемы репродукции*. 2008; 6: 67–73.
62. Кидун К.А., Угольник Т.С. Митохондриальная дисфункция сперматозоидов в патогенезе патоспермий при окислительном стрессе. *Проблемы здоровья и экологии*. 2013; 36 (2): 20–24.
63. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. и др. Окислительный стресс. *Патологические состояния и заболевания*. Новосибирск: АРТА, 2008.
64. Tsiporenko S.I. Influence of immunocorrection on the inflammatory process in the urogenital tract in men with infertility. *Fiziol. Zh.* 2013; 59 (6): 72–80.
65. Abd-Aziz N., Chatterjee C., Chatterjee R., Durairajanayagam D. Corticosterone-induced oxidative stress alters epididymal sperm fertility in rats. *ASM Sci. J.* 2014; 8 (2): 117–124.
66. Praczek M., Kurpisz M. The redox system in human semen and peroxidative damage of spermatozoa. *Postepy Hig. Med. Dosw. (Online)*. 2005; 59: 523–534.
67. Plante M., De Lamirande E., Gagnon C. Reactive oxygen species released by activated neutrophils, but not by deficient spermatozoa, are sufficient to affect normal sperm motility. *Fertil. Steril.* 1994; 62 (2): 387–393.
68. Berdanier C.D. *Mitochondria in Health and Disease*. Boca Raton, 2005.



69. Nascimento J.M., Shi L.Z., Tam J., et al. Comparison of glycolysis and oxidative phosphorylation as energy sources for mammalian sperm motility, using the combination of fluorescence imaging, laser tweezers, and real-time automated tracking and trapping. *J. Cell. Physiol.* 2008; 217 (3): 745–751.
70. Kumar D.P., Sangeetha N. Mitochondrial DNA mutations and male infertility. *Indian J. Hum. Genet.* 2009; 15 (3): 93–97.
71. Wright C., Milne S., Leeson H. Sperm DNA damage caused by oxidative stress: modifiable clinical, lifestyle and nutritional factors in male infertility. *Reprod. Biomed. Online.* 2014; 28 (6): 684–703.
72. Даренская М.А., Колесникова Л.И., Колесников С.И. COVID-19: окислительный стресс и актуальность антиоксидантной терапии. *Вестник Российской академии медицинских наук.* 2020; 75 (4): 318–325.
73. Евдокимов В.В., Жуков О.Б., Кастрикин Ю.В. и др. Оксидативный стресс и патозооспермия. *Андрология и генитальная хирургия.* 2017; 18 (2): 27–32.
74. Жабин С.Г., Артифесков С.Б., Нагайцев В.М. Современные представления о созревании сперматозоидов в придатке яичка. *Проблемы репродукции.* 2010; 2: 66–73.
75. Лукьянова Л.Д. Фармакология митохондриальных дисфункций. *Consilium Medicum.* 2007; 9 (8): 102–107.
76. Pelliccione F., Micillo A., Cordeschi G., et al. Altered ultrastructure of mitochondrial membranes is strongly associated with unexplained asthenozoospermia. *Fertil. Steril.* 2011; 95 (2): 641–646.
77. Курашова Н.А. Особенности окислительного стресса при различных патологических состояниях у мужчин репродуктивного возраста. *Acta Biomedica Scientifica.* 2012; 2 (2): 164–167.
78. Azenabor A., Ekun A.O., Akinloye O. Impact of inflammation on male reproductive tract. *J. Reprod. Infertil.* 2015; 16 (3): 123–129.
79. Maegawa M., Kamada M., Irahara M., et al. A repertoire of cytokines in human seminal plasma. *J. Reprod. Immunol.* 2002; 54 (1–2): 33–42.
80. Ji G., Gu A., Wang Y., et al. Genetic variants in antioxidant genes are associated with sperm DNA damage and risk of male infertility in a Chinese population. *Free Radic. Biol. Med.* 2012; 52 (4): 775–780.
81. Koçak I., Yenisey Ç., Dündar M., et al. Relationship between seminal plasma interleukin-6 and tumor necrosis factor  $\alpha$  levels with semen parameters in fertile and infertile men. *Urol. Res.* 2002; 30 (4): 263–267.
82. Айзикович Б.И., Айзикович И.В., Верба О.Ю., Козлов В.А. Взаимосвязь морфологических нарушений сперматозоидов с уровнем цитокинов семенной плазмы у мужчин, состоящих длительное время в бесплодном браке. *Медицинская иммунология.* 2008; 10 (2–3): 203–208.
83. Останин А.А., Айзикович Б.И., Черных Е.Р. Цитокиновый профиль семенной плазмы человека. *Проблемы репродукции.* 2006; 6: 65–74.
84. Hedger M.P., Meinhardt A. Cytokines and the immune-testicular axis. *J. Reprod. Immunol.* 2003; 58 (1): 1–26.
85. Jeng H.A.C., Lin W.Y., Chao M.R., et al. Semen quality and sperm DNA damage associated with oxidative stress in relation to exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Environ. Sci. Health A Tox. Hazard. Subst. Environ. Eng.* 2018; 53 (14): 1221–1228.
86. Nakamura B.N., Lawson G., Chan J.Y., et al. Knockout of the transcription factor NRF2 disrupts spermatogenesis in an age-dependent manner. *Free Radic. Biol. Med.* 2010; 49 (9): 1368–1379.
87. Lewis S.E., Sterling E.S., Young I.S., Thompson W. Comparison of individual antioxidants of sperm and seminal plasma in fertile and infertile men. *Fertil. Steril.* 1997; 67 (1): 142–147.
88. Suleiman S.A., Ali M.E., Zaki Z.M., et al. Lipid peroxidation and human sperm motility: protective role of vitamin E. *J. Androl.* 1996; 17 (5): 530–537.
89. Fisher H.M., Aitken R.J. Comparative analysis of the ability of precursor germ cells and epididymal spermatozoa to generate reactive oxygen metabolites. *J. Exp. Zool.* 1997; 277 (5): 390–400.

## The Effect of COVID-19 on Reproductive and Erectile Functions in Men

M.R. Beroeva<sup>1</sup>, A.M. Mkrtumyan, MD, PhD, Prof.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Republican Multidisciplinary Medical Center, South Ossetia

<sup>2</sup> A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

<sup>3</sup> A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center

Contact person: Monika R. Beroeva, monicaberoeva@yandex.ru

*It has been established that about 20% of married couples suffer from infertility. At the same time, 40–60% of cases are male infertility.*

*Factors affecting male infertility include bad habits, stress, socio-economic conditions, genetic diseases, obesity, diabetes mellitus, infectious and inflammatory processes developed from bacterial and viral infections.*

*It is known that for spermatogenesis a physiological amount of reactive oxygen species is necessary. An overabundance of free radicals leads to sperm apoptosis and damage to their DNA. According to research results, in men with COVID-19, lipid peroxidation increases in all tissues of the reproductive system; oxidative stress develops which leads to a violation of erectile and reproductive functions.*

**Key words:** COVID-19, men's health, testosterone