



С.Е. Еркенова¹, В.Н. Локшин^{1,2}, Ш.М. Садуақасова²,
Н.Ж. Джардемалиева², А.Б. Тажекова², Б.Н. Джарикова², А.Ф.Әбден², А.Қ.Жұмабек²

¹Казахстанский Медицинский Университет «ВШОЗ»,

²Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова
Алматы, Казахстан

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ SARS-COV-2 НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: Имеющиеся в доступной литературе сведения о влиянии коронавирусной инфекции на женскую и мужскую репродуктивную систему ограничены и противоречивы. В данной статье проведен систематический анализ данных, имеющихся в доступной современной литературе, о влиянии вируса SARS-CoV-2 на женскую и мужскую репродуктивную систему. В данном обзоре литературы приведены сведения из поисковой базы данных <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> по данному разделу. Имеются данные об этиологии и патогенезе, путях проникновения вируса в организм человека, вероятных механизмах поражения гонад у женщин и мужчин. На сегодняшний день отсутствуют достоверные данные об инфицировании тканей яичника и эндометрия, которые влияют на оогенез, процессы имплантации эмбриона, ранний эмбриогенез, наступление беременности в естественных циклах и программах ВРТ. Предположительно при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 происходят следующие механизмы повреждения женской репродуктивной системы: поражение тканей яичников с нарушением овуляторной функции, повреждение ооцитов с получением анеуплоидных ооцитов, поражение эндометрия с нарушением процессов имплантации эмбриона. Данные по влиянию вируса SARS-CoV-2 на сперматогенез и поражение тканей яичек немногочисленны и противоречивы. Понимание механизмов влияния вируса SARS CoV-2 на репродуктивную систему будет способствовать разработке путей профилактики бесплодия, репродуктивных потерь и осложнений беременности у женщин, перенесших COVID-19. 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.

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

С.Е. Еркенова¹, В.Н. Локшин^{1,2}, Ш.М. Садуақасова², Н.Ж. Джардемалиева², А.Б. Тажекова², Б.Н. Джарикова²,
А.Ф.Әбден², А.Қ.Жұмабек²

¹ Қазақстандық Медицина Университеті «ҚДСЖМ»,

²С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті
Алматы, Қазақстан

SARS-COV-2 ИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ РЕПРОДУКТИВТІК ЖҮЙЕГЕ ӘСЕРІ (ӘДЕБИ ШОЛУ)

Түйін: Қолда бар әдебиеттерде коронавирустық инфекцияның әйелдер мен ерлердің ұрпақты болу жүйесіне әсері туралы ақпарат шектеулі және қарама-қайшы. Бұл мақалада SARS-CoV-2 вирусының әйелдер мен ерлердің ұрпақты болу жүйесіне әсері туралы қазіргі заманғы әдебиеттерде бар деректердің жүйелі талдауы берілген. Бұл әдебиет шолуы осы бөлім үшін <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> іздеу дерекқорынан ақпаратты береді. Этиологиясы мен патогенезі, вирустың адам ағзасына ену жолдары, әйелдер мен ерлердегі жыныс бездерінің зақымдануының ықтимал механизмдері туралы деректер бар. Осы уақытқа дейін оогенезге, эмбриондарды имплантациялау процестеріне, ерте эмбриогенезге, табиғи циклдардағы жүктілікке және АРТ бағдарламаларына әсер ететін аналық без және эндометрия тіндерінің инфекциясы туралы сенімді деректер жоқ. Болжам бойынша, SARS-CoV-2 вирусын жұқтырған кезде әйелдің ұрпақты болу жүйесінің зақымдануының келесі механизмдері пайда болады: овуляция функциясының бұзылуымен аналық без тіндерінің зақымдануы, анеуплоидты овоциттердің өндірілуімен овоциттердің зақымдануы, эмбрион имплантациясының бұзылуымен эндометрияның зақымдануы. процестер. SARS-CoV-2 вирусының сперматогенезге және аналық без тіндерінің зақымдалуына әсері туралы деректер тапшы және қарама-қайшы. SARS CoV-2 вирусының репродуктивті жүйеге әсер ету механизмдерін түсіну COVID-19 жұқтырған әйелдерде бедеуліктің, репродуктивті жоғалтулардың және жүктіліктің асқынуының алдын алу жолдарын дамытуға ықпал етеді. SARS-CoV-2-нің әйелдер мен ерлердің ұрпақты болу жүйесіне әсері туралы мәліметтер де аз және қарама-қайшы, бұл мәселені одан әрі зерттеуді қажет етеді.

Түйінді сөздер: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирустық инфекция, репродуктивті жүйе



S.E. Erkenova¹, V.N. Lokshin^{1,2}, Sh. M. Saduakassova², N. Zh. Dzhardemalieva², A.B. Tazhekova², B.N. Jarikova², A.G. Abden², A.K. Zhumabek²

¹Kazakhstan Medical University «Graduate School of Public Health»,

²Asfendiyarov Kazakh National Medical University
Almaty, Kazakhstan

IMPACT OF SARS-COV-2 INFECTION ON THE REPRODUCTIVE SYSTEM (LITERATURE REVIEW)

Resume: The information available in the available literature on the impact of coronavirus infection on the female and male reproductive system is limited and contradictory. This article provides a systematic analysis of the data available in the available modern literature on the impact of the SARS-CoV-2 virus on the female and male reproductive system. This literature review provides information from the search database <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> for this section. There is data on the etiology and pathogenesis, ways of penetration of the virus into the human body, probable mechanisms of gonadal damage in women and men. To date, there are no reliable data on infection of ovarian and endometrial tissues that affect oogenesis, embryo implantation processes, early embryogenesis, pregnancy in natural cycles and ART programs. Presumably, when infected with the SARS-CoV-2 virus, the following mechanisms of damage to the female reproductive system occur: damage to ovarian tissues with impaired ovulatory function, damage to oocytes with the production of aneuploid oocytes, endometrial damage with impaired embryo implantation processes. Data on the effect of the SARS-CoV-2 virus on spermatogenesis and damage to testicular tissues are scarce and contradictory. Understanding the mechanisms of the impact of the SARS CoV-2 virus on the reproductive system will contribute to the development of ways to prevent infertility, reproductive losses and pregnancy complications in women who have had COVID-19. It should be noted that the available data on the impact of SARS-CoV-2 on the female and male reproductive system are also few and contradictory, which requires further study of the problem.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus infection, reproductive system

В конце 2019г в КНР произошла вспышка новой коронавирусной инфекции, получившей название SARS CoV-2, а болезни, вызванной данным вирусом COVID-19. Вспышка данной инфекции достигла масштабов пандемии. На сегодняшний день изучение влияния инфекции SARS CoV-2 на женскую репродуктивную систему является сложной и актуальной задачей, поскольку информации о воздействии данного вируса на репродуктивные органы крайне мало. Имеющиеся данные об особенностях клинического течения инфекции SARS CoV-2, воздействии на органы и системы, в том числе на репродуктивные органы незначительны. Изучение данной проблемы позволит прогнозировать отдаленные результаты влияния SARS CoV-2 на репродуктивную систему, рассмотреть вопросы предгравидарной подготовки после перенесенного заболевания в зависимости от тяжести, длительности течения, проведенной реабилитации.

SARS CoV-2 относится к роду Betacoronavirus, представляет собой оболочечный несегментированный одноцепочечный РНК вирус [1]. В составе вириона SARS CoV-2 имеется 4 основных структурных белка: поверхностный (S Spike) гликопротеин шиповидных отростков, оболочечный белок Е (Envelope), мембранный белок М, нуклеокапсидный белок N [2]. Связывание коронавируса с рецепторами клеток организма человека происходит через S протеин [3,4]. Известно, что ангиотензинпревращающий фермент человека АПФ (ACE2) является клеточным рецептором для S гликопротеина. Ангиотензинпревращающий фермент экспрессируется клетками эндотелия, миокарда, слизистой оболочки кишечника и пневмоцитами II типа [5]. Имеется достаточное количество исследований, в которых изучено наличие ACE2 в тканях яичек (спермогониях, клетках Сертоли и Лейдига) [6, 7]. Однако данные по выявлению этого рецептора в тканях женских половых органов (яичниках, матке, плаценте) малочисленны и противоречивы. В ряде современных исследований

имеются данные о наличии экспрессии ACE2 в репродуктивной системе женщин [8]. Однако другие исследователи подвергают сомнению наличие экспрессии ACE2 в репродуктивных органах женщин [9, 10]. В исследованиях, посвященных поиску рецепторов-мишеней для SARS CoV-2, выявлено что инфицирование возможно через мембранный белок CD147 (басигин), задействованный в механизмах опухолевой инвазии, инфицирования вирусами и малярийным плазмодием [11]. Данный мембранный белок – внеклеточная матриксная металлопротеиназа экспрессируется иммунными клетками, высокая экспрессия отмечена в легких, пневмоцитах II типа и макрофагах [12]. Исследователями было выявлено, что CD147 экспрессируется в клетках гранулы фолликулов всех стадий развития, поверхностном эпителии яичников, клетках теки и гранулы желтых тел, что предполагает его роль в фолликулогенезе [13]. Кроме того, было обнаружено наличие данного белка в тканях яичек, матке и плаценте [14]. Полагают, что нарушение экспрессии этого рецептора имеет значение в развитии таких пролиферативных заболеваний, как лейомиома матки и эндометриоз [15].

По данным поисковой базы данных GeneCards экспрессия мембранного белка CD147 (басигин) в тканях женской репродуктивной системы достаточно высокая, что предполагает возможность этого пути инфицирования вирусом SARS CoV-2 (<https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=BSG&keywords=CD147>). В проведенном экспериментальном исследовании Stanley et al. (2020) при изучении экспрессии ACE2, TMPRSS2 и CD147 в клетках кумулюса выявлено, что из 18 образцов экспрессия ACE2 и CD147 наблюдалась во всех образцах, экспрессия TMPRSS2 только в 3 образцах из 18 в низкой концентрации [16]. По заключению авторов, низкая экспрессия TMPRSS2 и отсутствие коэкспрессии ACE2 и TMPRSS2 предполагает об отсутствии риска инфицирования тканей яичника. В том же экспериментальном исследовании при изучении экспрессии



вышеуказанных белков в ооцитах приматов, было выявлено, что коэкспрессия ACE2 и TMPRSS2 увеличивается по мере созревания фолликулов. Кроме того, по результатам этого исследования авторами предполагается, что возможность длительного воздействия вируса SARS CoV-2 на женскую репродуктивную систему отсутствует, поскольку при инфицировании ооцита на стадии примордиального фолликула он поддерживается атрезии или же созревает до доминантного фолликула и затем овулирует [16]. Следовательно, низкая экспрессия TMPRSS2 в клетках кумулюса и низкая возможность инфицирования играют защитную роль для ооцитов. Тем не менее, учитывая возможность инфицирования тканей яичника, существует вероятность увеличения данного эффекта при трансвагинальной пункции яичников в программе ВРТ. Помимо этого, инфицирование при проведении трансвагинальной пункции вероятно через инфицированные ткани влагалища. Вирус SARS CoV-2 был выявлен в вагинальных выделениях на 7-ой и 20-ый дни после инфицирования [17]. До сегодняшнего дня нет достоверных данных о поражении репродуктивной системы женщин, перенесших SARS CoV-2.

При проведении поиска по базе данных PubMed имелись исследования, посвященные возможному влиянию SARS CoV-2 на репродуктивную систему женщин [18, 19, 20, 21, 22]. Известно, что основным рецептором для проникновения SARS CoV-2 является белок ACE2. Кроме того, ACE2 является ключевым ферментом, регулирующим обмен ангиотензина II и ангиотензина (1-7), имеющих важное значение в регулировании функции женской репродуктивной системы. Ангиотензин II способствует синтезу стероидных гормонов, росту и атрезии фолликулов, созреванию ооцитов, десквамации и регенерации эндометрия путем вазоконстрикции спиральных артерий. В раннем сроке беременности ангиотензин II способствует инвазии трофобласта. В свою очередь, ангиотензин (1-7) стимулирует синтез эстрадиола и прогестерона, способствует овуляции [23]. Таким образом, повреждение ACE2 может способствовать нарушениям процессов фолликулогенеза, овуляции, повреждению желтого тела, приводить к развитию аномальных маточных кровотечений [24]. Имеются сведения, что экспрессия мРНК ACE2 в эпителии и строме эндометрия выше в фазу секреции в сравнении с фазой пролиферации [25]. Кроме того, экспрессия ACE2 выявлена в тканях плаценты, в том числе в раннем трофобласте, децидуальных клетках, синцитиотрофобласте, цитотрофобласте, эндотелии и гладкомышечных клетках первичных и вторичных ворсин, клетках пуповины [26]. Согласно данным поисковой базы GeneCards экспрессия ACE2 выше в плаценте, чем в легочной ткани, что предполагает возможность внутриутробного проникновения вируса SARS CoV-2 [27, 28]. Также имеются данные о том, что ACE2 присутствует в тканях молочных желез, что предполагает вероятность инфицирования грудного молока вирусом SARS CoV-2 [29]. Для слияния S гликопротеина вируса SARS CoV-2 с ACE2 на мембране клетки хозяина необходимо трансформация S гликопротеина вируса при помощи трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2) [30]. Роль трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2) в проникновении вируса SARS CoV-2 в клетку хозяина была доказана тем, что ингибирование данной протеазы препятствует

проникновению этого вируса в клетки легочной ткани [31]. Трансмембранная сериновая протеаза 2 (TMPRSS2) более распространена в различных органах и тканях в сравнении с ACE2. Также определена коэкспрессия ACE2 и TMPRSS2 в пневмоцитах, эпителии носовых пазух, клетках стенки кишечника, сердца и почек [32]. Предполагается, что именно процесс коэкспрессии ACE2 и TMPRSS2 играют ведущую роль в проникновении вируса SARS CoV-2 в клетку хозяина. Кроме того, экспрессия TMPRSS2 выявлена в клетках эндометрия, плаценты и тканях яичек [33]. Таким образом, в доступных источниках литературы на сегодняшний день отсутствуют достоверные данные, подтверждающие инфицирование тканей яичника или эндометрия, влияющие на оогенез, процессы имплантации эмбриона, ранний эмбриогенез, наступление беременности в естественном цикле или программах ВРТ. Для получения достоверных данных требуется длительное наблюдение за пациентками, перенесшими COVID-19. На основании экспериментальных исследований, можно предположить возможность влияния вируса SARS CoV-2 на женскую репродуктивную систему следующими путями: инфицирование тканей яичников, нарушение овуляторной функции, получение инфицированных ооцитов с пониженным потенциалом фертилизации. Инфицирование ооцитов вирусом SARS CoV-2 может способствовать получению анеуплоидных ооцитов, не способных к фертилизации [34]. Инфицирование вирусом SARS CoV-2 эндометрия может способствовать нарушению процессов имплантации эмбриона [34].

Хотя в доступных источниках литературы имеется существенный недостаток публикаций по влиянию вируса SARS CoV-2 на женские репродуктивные органы, исследований по влиянию данного вируса на мужскую репродуктивную систему предоставлено больше. В литературе имеются исследования об обнаружении вируса в сперме мужчин, инфицированных COVID-19 и по оценке воздействия вируса SARS CoV-2 на мужскую фертильность [35]. Известно, что белки ACE2, TMPRSS2 и CD147 имеются в тканях яичек, в том числе в клетках Лейдига и Сертоли, клетках семенных канальцев, что является входными воротами для вируса SARS CoV-2 и может способствовать инфицированию сперматозоидов [36]. Таким образом, имеется высокая вероятность повреждения вирусом SARS CoV-2 мужской репродуктивной системы и снижения мужской фертильности [37]. Также при тяжелом течении коронавирусной инфекции выраженное негативное значение на мужскую фертильность может оказывать воспалительная реакция, сопровождаемая системным оксидативным стрессом. Известно, что гипервоспалительная реакция и системный оксидативный стресс обладают повреждающим действием на ткани мужской репродуктивной системы [37]. Согласно исследованиям при коронавирусной инфекции связывание вируса SARS CoV-2 с рецептором ACE2 приводит к изменениям регуляции процессов аутофагии в сторону супрессии в клетках Лейдига и Сертоли, семенных канальцев, что оказывает негативное влияние на сперматогенез [38, 39, 40]. В исследованиях, проведенных Li D. At al. среди 38 мужчин, из которых 23 мужчин (60.5%) находились в стадии клинического выздоровления, 15 мужчин (39.5%) находились в стадии острой инфекции, было



выявлено, что при тестировании спермы у 6 пациентов имелись положительные результаты спермы на вирус SARS CoV-2, в том числе среди них у 4 пациентов из 15 (26.7%), находившихся в стадии острой инфекции, а также у 2 (8.7%) из 23 пациентов, достигших клинического выздоровления [41]. В исследовании, проведенном среди 34 мужчин в среднем через 31 день от начала заболевания в образцах спермы вирус не обнаружен [42]. Однако, согласно данным исследований среди пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в легкой и среднетяжелой форме ДНК вируса в сперме не было обнаружено [43, 44, 45, 46, 47]. При оценке возможного риска передачи вируса SARS CoV-2 половым путем имеет значение тяжесть течения заболевания. В вышеприведенных исследованиях пациенты перенесли коронавирусную инфекцию в тяжелой форме. Следует отметить, что наибольшую опасность для передачи вируса SARS CoV-2 половым путем представляют пациенты с легкой и среднетяжелой формами заболевания. В исследованиях, проведенных Pan F. et al. (2019) вирус SARS CoV-2 не был выявлен в 34 образцах спермы пациентов в среднем через 31 (от 8 до 40 дней) от начала заболевания [43]. В одном исследовании отмечено, что у 6 пациентов (19.0%) отмечались такие жалобы как дискомфорт в области мошонки, что было интерпретировано как проявления орхита вирусной природы, хотя проведение обследования мочеполовой системы всей когорты пациентов не представлялось возможным в условиях пандемии [43]. В исследованиях Parvone C. et al. (2020) при анализе спермы 9 пациентов, выздоравливающих после перенесенной коронавирусной инфекции, у 1 пациента отмечались жалобы на миалгии, у 1 пациента на диарею, остальные не имели жалоб, при этом у всех сохранялись положительные результаты ПЦР теста назофарингеального мазка на РНК вируса SARS CoV-2. Причем с момента первого положительного ПЦР теста на вирус SARS CoV-2 прошло от 7 до 88 дней и ни в одном образце спермы не было обнаружено вируса [48]. В исследованиях Holtmann N. et al. (2020) проведен анализ образцов спермы у 34 пациентов, среди них 14 пациентов с легкой формой коронавирусной инфекции, 4 пациента со среднетяжелой формой и 14 здоровых пациентов без андрологической патологии, при этом время забора образцов спермы от момента исчезновения симптомов заболевания составило от 8 до 54 дней [49]. Среди пациентов, перенесших заболевание в среднетяжелой форме показатели спермограммы были снижены в сравнении с контрольной группы и пациентами, перенесшими заболевание в легкой форме. Таким образом, достоверных различий в показателях спермограммы пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в легкой форме и контрольной группы выявлено не было. Также в данном исследовании было выявлено, что негативное влияние на параметры спермограммы имела перенесенная лихорадка [49]. В исследованиях Ci Song et al. (2020), в котором был проведен анализ 12 образцов спермы мужчин, перенесших коронавирусную инфекцию, а также одна посмертная биопсия яичек пациента, умершего в острой фазе инфекции [50]. В данном исследовании РНК вируса не было выявлено ни в образцах спермы, ни в тканях яичек, что привело авторов к выводу о низкой возможности повреждения клеток мужской

репродуктивной системы вирусом SARS CoV-2. Тем не менее авторами не исключается вероятность опосредованного негативного воздействия вируса на мужскую половую систему [50]. В исследованиях авторов также имеются сведения по изучению образцов яичек при инфицировании вирусом SARS CoV-2 [51]. В данном исследовании изучены патологические изменения в тканях яичка у 6 мужчин, умерших от коронавирусной инфекции в сравнении с контрольной группой [51]. По результатам данного исследования авторами был обнаружен SARS-ассоциированный орхит с обширным повреждением тканей яичек, семенные канальцы имели утолщенную базальную мембрану, были инфильтрированы лейкоцитами, при этом вирус не был выявлен в пораженных тканях [51]. Ma L. et al. (2020) изучали гормональный профиль у 81 пациента репродуктивного возраста, перенесших коронавирусную инфекцию и у 100 пациентов контрольной группы [52]. По результатам данного исследования авторами выявлены следующие изменения уровня гормонов в плазме крови: повышение уровня ЛГ и пролактина, снижение соотношения тестостерона и ФСГ и ЛГ в сравнении с пациентами группы контроля. При этом значительное соотношение тестостерона и ЛГ у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию коррелировало с уровнем С реактивного белка [52]. Выявленные при этом исследовании изменения показывают негативное влияние коронавирусной инфекции на мужскую репродуктивную систему и могут быть опосредованы негативным влиянием вируса на клетки Лейдига.

Заключение

Таким образом, на основании проведенного обзора литературы можно сделать выводы, что имеющиеся в доступной литературе данные по инфицированию вирусом SARS CoV-2 женской репродуктивной системы недостаточны и противоречивы. В связи с чем требуется проведение дальнейших исследований, в том числе по предгравидарной подготовке в естественном цикле и программах ВРТ. Понимание механизмов влияния вируса SARS CoV-2 на репродуктивную систему будет способствовать разработке путей профилактики бесплодия, репродуктивных потерь и осложнений беременности у женщин, перенесших COVID-19. На сегодняшний день, недостатком большинства исследований является отсутствие конкретизации биологического материала изучения: сперма или семенная плазма. Таким образом, коронавирусная инфекция может вызывать развитие орхита, что может приводить к развитию мужского бесплодия, однако механизмы негативного влияния коронавирусной инфекции на мужскую репродуктивную систему недостаточно изучены.

Вклад авторов. Все авторы принимали равносильное участие при написании данной статьи.

Конфликт интересов – не заявлен.

Данный материал не был заявлен ранее, для публикации в других изданиях и не находится на рассмотрении другими издательствами.

При проведении данной работы не было финансирования сторонними организациями и медицинскими представителями.

Финансирование – не проводилось.



Авторлардың үлесі. Барлық авторлар осы мақаланы жазуға тең дәрежеде қатысты.

Мүдделер қақтығысы – мәлімделген жоқ.

Бұл материал басқа басылымдарда жариялау үшін бұрын мәлімделмеген және басқа басылымдардың қарауына ұсынылмаған.

Осы жұмысты жүргізу кезінде сыртқы ұйымдар мен медициналық өкілдіктердің қаржыландыруы жасалған жоқ.

Қаржыландыру жүргізілмеді.

Authors' Contributions. All authors participated equally in the writing of this article.

No conflicts of interest have been declared.

This material has not been previously submitted for publication in other publications and is not under consideration by other publishers.

There was no third-party funding or medical representation in the conduct of this work.

Funding – no funding was provided.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Chan J.F.W., Kok K.H., Zhu Z., Chu H., To K.K.W., Yuan S., Yuen K.Y. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9(1): 221-36. <https://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>.
- 2 Infantino M., Damiani A., Gobbi F.L., Grossi V., Lari B., Macchia D. et al. Serological assays for SARS-CoV-2 infectious disease: benefits, limitations and perspectives. *Isr. Med. Assoc. J.* 2020; 22(4): 203-10.
- 3 Kirchdoerfer R.N., Cottrell C.A., Wang N., Pallesen J., Yassine H.M., Turner H.L. et al. Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. *Nature.* 2016;531(7592): 118-21. <https://dx.doi.org/10.1038/nature17200>.
- 4 Ashour H.M., Elkhatib W.F., Rahman M.M., Elshabrawy H.A. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens.* 2020; 9(3): 186. <https://dx.doi.org/10.3390/pathogens9030186>.
- 5 Zhang H., Penninger J.M., Li Y., Zhong N., Slutsky A.S. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020; 46(4): 586-90. <https://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.
- 6 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. <https://dx.doi.org/10.3390/cells9040920>.
- 7 Liu X., Chen Y., Tang W., Zhang L., Chen W., Yan Z. 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): 1006-15. <https://dx.doi.org/10.1007/s11427-020-1705-0>.
- 8 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 9 Stanley K.E., Thomas E., Leaver M., Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertil. Steril.* 2020; 114(1): 33-43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.001>.
- 10 Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T., Knight Z. et al.; American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, coronavirus disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1140-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>.
- 11 Wang K., Chen W., Zhou Y.S., Lian J.Q., Zhang Z., Du P. et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv.* March 14 2020. <https://dx.doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>.
- 12 Guillot S., Delaval P., Brinchault G., Caulet-Maugendre S., Depince A., Lena H. et al. Increased extracellular matrix metalloproteinase inducer (EMMPRIN) expression in pulmonary fibrosis. *Exp. Lung Res.* 2006; 32(3-4): 81-97. <https://dx.doi.org/10.1080/01902140600710512>.
- 13 Smedts A.M., Lele S.M., Modesitt S.C., Curry T.E. Expression of an extracellular matrix metalloproteinase inducer (basigin) in the human ovary and ovarian endometriosis. *Fertil. Steril.* 2006; 86(3): 535-42. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.01.042>.
- 14 Li K., Nowak R.A. The role of basigin in reproduction. *Reproduction.* 2019; Sep 1: REP-19-0268.R1. <https://dx.doi.org/10.1530/REP-19-0268>.
- 15 Li K., Nowak R.A. The role of basigin in reproduction. *Reproduction.* 2019; Sep 1: REP-19-0268.R1. <https://dx.doi.org/10.1530/REP-19-0268>.
- 16 Stanley K.E., Thomas E., Leaver M., Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertil. Steril.* 2020; 114(1): 33-43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.001>.
- 17 Scorzolini L., Corpolongo A., Castilletti C., Lalle E., Mariano A., Nicastri E. Comment of the potential risks of sexual and vertical transmission of Covid-19 infection. *Clin. Infect. Dis.* 2020 April 16: ciaa445. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa445>.
- 18 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 19 Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T., Knight Z. et al.; American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, coronavirus disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1140-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>.
- 20 Zupin L., Pascolo L., Zito G., Ricci G., Crovella S. SARS-CoV-2 and the next generations: which impact on reproductive tissues? *J. Assist. Reprod. Genet.* 2020; 37(10): 2399-403. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-020-01917-0>.
- 21 Aassve A., Cavalli N., Mencarini L., Plach S., Livi Bacci M. The COVID-19 pandemic and human fertility. *Science.* 2020; 369(6502): 370-1. <https://dx.doi.org/10.1126/science.abc9520>.
- 22 Anifandis G., Messini C.I., Daponte A., Messini I.E. COVID-19 and fertility: a virtual reality. *Reprod. Biomed.*



- Online. 2020; 41(2): 157-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.05.001>.
- 23 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 24 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 25 Vaz-Silva J., Carneiro M.M., Ferreira M.C., Pinheiro S.V.B., Silva D.A., Silva A.L. et al. The vasoactive peptide angiotensin-(1-7), its receptor mas and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human endometrium. *Reprod. Sci.* 2009; 16(3): 247-56. <https://dx.doi.org/10.1177/1933719108327593>.
- 26 Valdřs G., Neves L.A., Anton L., Corthorn J., Chacyn C., Germain A.M. et al. Distribution of angiotensin-(1-7) and ACE2 in human placentas of normal and pathological pregnancies. *Placenta.* 2006; 27(2-3): 200-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2005.02.015>.
- 27 Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020; 174(7): 722-5. <https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.
- 28 Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., Yang J. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020; 323(18): 1846-8. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4621>.
- 29 Wu Y.T., Liu C., Dong L., Zhang C.J., Chen Y., Liu J. et al. Viral shedding of COVID-19 in pregnant women. 27 March 2020. Available at: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3562059
- 30 Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., Guo Y., Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020; 367(6485): 1444-8. <https://dx.doi.org/10.1126/science.abb2762>.
- 31 Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krřger N., Herrler T., Erichsen S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2): 271-80. e8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
- 32 Wang X., Dhindsa R., Povysil G., Zoghbi A., Motelow J., Hostyk J. et al. Transcriptional inhibition of host viral entry proteins as a therapeutic strategy for SARS-CoV-2. *March 2020*. Available at: <https://dx.doi.org/10.20944/preprints202003.0360.v1>.
- 33 Qi J., Zhou Y., Hua J., Zhang L., Bian J., Liu B. et al. The scRNA-seq expression profiling of the receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 reveals human organs susceptible to COVID-19 infection. *BioRxiv.* April 2020. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.045690>.
- 34 Долгушин Г.О., Романов А.Ю. Влияние SARS-CoV-2 на репродукцию человека. *Акушерство и гинекология.* 2020; 11: 6-12. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.6-12>
- 35 Payne K., Kenny P., Scovell J.M., Khodamoradi K., Ramasamy R. Twenty-first century viral pandemics: a literature review of sexual transmission and fertility implications in men. *Sex. Med. Rev.* 2020; 8(4): 518-30. <https://dx.doi.org/10.1016/j.sxmr.2020.06.003>.
- 36 Cardona Maya W.D., Du Plessis S.S., Velilla P.A. SARS-CoV-2 and the testis: similarity with other viruses and routes of infection. *Reprod. Biomed. Online.* 2020; 40(6): 763-4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.04.009>.
- 37 Chen Y., Guo Y., Pan Y., Zhao Z.J. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2020; 525(1): 135-40. <https://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.071>.
- 38 Sun J. The hypothesis that SARS-CoV-2 affects male reproductive ability by regulating autophagy. *Med. Hypotheses.* 2020 October; 143: 110083. <https://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110083>.
- 39 Dong D., Fan T., Ji Y., Yu J., Wu S., Zhang L. Spironolactone alleviates diabetic nephropathy through promoting autophagy in podocytes. *Int. Urol. Nephrol.* 2019; 51(4): 755-64. <https://dx.doi.org/10.1007/s11255-019-02074-9>.
- 40 Lai L., Chen J., Wang N., Zhu G., Duan X., Ling F. MiRNA-30e mediated cardioprotection of ACE2 in rats with Doxorubicin-induced heart failure through inhibiting cardiomyocytes autophagy. *Life Sci.* 2017; 169: 69-75. <https://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2016.09.006>.
- 41 Li D., Jin M., Bao P., Zhao W., Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw. Open.* 2020; 3(5): e208292. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292>.
- 42 Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P. et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1135-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>.
- 43 Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P. et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1135-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>.
- 44 Pavone C., Giammanco G.M., Baiamonte D., Pinelli M., Bonura C., Montalbano M. et al. Italian males recovering from mild COVID-19 show no evidence of SARS-CoV-2 in semen despite prolonged nasopharyngeal swab positivity. *Int. J. Impot. Res.* 2020; 32(5): 560-2. <https://dx.doi.org/10.1038/s41443-020-00344-0>.
- 45 Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P. et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients†. *Biol. Reprod.* 2020; 103(1): 4-6. <https://dx.doi.org/10.1093/biolre/iaaa050>.
- 46 Paoli D., Pallotti F., Colangelo S., Basilico F., Mazzuti L., Turriziani O. et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; Apr 23: 1-4. <https://dx.doi.org/10.1007/s40618-020-01261-1>.
- 47 Holtmann N., Edimiris P., Andree M., Doehmen C., Baston-Buest D., Adams O. et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertil. Steril.* 2020; 114(2): 233-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.028>.
- 48 Pavone C., Giammanco G.M., Baiamonte D., Pinelli M., Bonura C., Montalbano M. et al. Italian males recovering from mild COVID-19 show no evidence of SARS-CoV-2 in semen despite prolonged nasopharyngeal swab positivity. *Int. J. Impot. Res.* 2020; 32(5): 560-2. <https://dx.doi.org/10.1038/s41443-020-00344-0>.
- 49 Holtmann N., Edimiris P., Andree M., Doehmen C., Baston-Buest D., Adams O. et al. Assessment of SARS-CoV-



2 in human semen—a cohort study. *Fertil. Steril.* 2020;114(2): 233-8. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.028>.
50 Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P. et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients†. *Biol. Reprod.* 2020; 103(1): 4-6. <https://dx.doi.org/10.1093/biolre/iaaa050>.

51 Xu J., Qi L., Chi X., Yang J., W ei X., Gong E. et al. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Biol. Reprod.* 2006; 74(2): 410-6. <https://dx.doi.org/10.1095/biolreprod.105.044776>.
52 Ma L., Xie W ., Li D., Shi L., Ye G., Mao Y. et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J. Med. Virol.* July 4 2020. <https://dx.doi.org/10.1002/jmv.26259>.

REFERENCES

- 1 Chan J.F.W., Kok K.H., Zhu Z., Chu H., To K.K.W., Yuan S., Yuen K.Y. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg. Microbes Infect.* 2020; 9(1): 221-36. <https://dx.doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>.
- 2 Infantino M., Damiani A., Gobbi F.L., Grossi V., Lari B., Macchia D. et al. Serological assays for SARS-CoV-2 infectious disease: benefits, limitations and perspectives. *Isr. Med. Assoc. J.* 2020; 22(4): 203-10.
- 3 Kirchdoerfer R.N., Cottrell C.A., Wang N., Pallesen J., Yassine H.M., Turner H.L. et al. Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. *Nature.* 2016;531(7592): 118-21. <https://dx.doi.org/10.1038/nature17200>.
- 4 Ashour H.M., Elkhatib W .F., Rahman M.M., Elshabrawy H.A. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens.* 2020; 9(3): 186. <https://dx.doi.org/10.3390/pathogens9030186>.
- 5 Zhang H., Penninger J.M., Li Y., Zhong N., Slutsky A.S. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.* 2020; 46(4): 586-90. <https://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>.
- 6 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. <https://dx.doi.org/10.3390/cells9040920>.
- 7 Liu X., Chen Y., Tang W., Zhang L., Chen W., Yan Z. 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): 1006-15. <https://dx.doi.org/10.1007/s11427-020-1705-0>.
- 8 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 9 Stanley K.E., Thomas E., Leaver M., Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertil. Steril.* 2020; 114(1): 33-43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.001>.
- 10 Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T., Knight Z. et al.; American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, coronavirus disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1140-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>.
- 11 Wang K., Chen W., Zhou Y.S., Lian J.Q., Zhang Z., Du P. et al. SARS-CoV-2 invades host cells via a novel route: CD147-spike protein. *BioRxiv.* March 14 2020. <https://dx.doi.org/10.1101/2020.03.14.988345>.
- 12 Guillot S., Delaval P., Brinchault G., Caulet-Maugendre S., Depince A., Lena H. et al. Increased extracellular matrix metalloproteinase inducer (EMMPRIN) expression in pulmonary fibrosis. *Exp. Lung Res.* 2006; 32(3-4): 81-97. <https://dx.doi.org/10.1080/01902140600710512>.
- 13 Smedts A.M., Lele S.M., Modesitt S.C., Curry T.E. Expression of an extracellular matrix metalloproteinase inducer (basigin) in the human ovary and ovarian endometriosis. *Fertil. Steril.* 2006; 86(3): 535-42. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.01.042>.
- 14 Li K., Nowak R.A. The role of basigin in reproduction. *Reproduction.* 2019; Sep 1: REP-19-0268.R1. <https://dx.doi.org/10.1530/REP-19-0268>.
- 15 Li K., Nowak R.A. The role of basigin in reproduction. *Reproduction.* 2019; Sep 1: REP-19-0268.R1. <https://dx.doi.org/10.1530/REP-19-0268>.
- 16 Stanley K.E., Thomas E., Leaver M., Wells D. Coronavirus disease-19 and fertility: viral host entry protein expression in male and female reproductive tissues. *Fertil. Steril.* 2020; 114(1): 33-43. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.001>.
- 17 Scorzolini L., Corpolongo A., Castilletti C., Lalle E., Mariano A., Nicastri E. Comment of the potential risks of sexual and vertical transmission of Covid-19 infection. *Clin. Infect. Dis.* 2020 April 16: ciaa445. <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa445>.
- 18 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73. <https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 19 Segars J., Katler Q., McQueen D.B., Kotlyar A., Glenn T., Knight Z. et al.; American Society for Reproductive Medicine Coronavirus/COVID-19 Task Force. Prior and novel coronaviruses, coronavirus disease 2019 (COVID-19), and human reproduction: what is known? *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1140-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.025>.
- 20 Zupin L., Pascolo L., Zito G., Ricci G., Crovella S. SARS-CoV-2 and the next generations: which impact on reproductive tissues? *J. Assist. Reprod. Gen et.* 2020; 37(10): 2399-403. <https://dx.doi.org/10.1007/s10815-020-01917-0>.
- 21 Aassve A., Cavalli N., Mencarini L., Plach S., Livi Bacci M. The COVID-19 pandemic and human fertility. *Science.* 2020; 369(6502): 370-1. <https://dx.doi.org/10.1126/science.abc9520>. Blumenfeld Z. Possible impact of COVID-19 on fertility and assisted reproductive technologies. *Fertil. Steril.* 2020; 114(1): 56-7. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.023>.
- 22 Anifandis G., Messini C.I., Daponte A., Messinis I.E. COVID-19 and fertility: a virtual reality. *Reprod. Biomed. Online.* 2020; 41(2): 157-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.05.001>.
- 23 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020;



- 26(6): 367-73.
<https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 24 Jing Y., Run-Qian L., Hao-Ran W., Hao-Ran C., Ya-Bin L., Yang G., Fei C. Potential influence of COVID-19/ACE2 on the female reproductive system. *Mol. Hum. Reprod.* 2020; 26(6): 367-73.
<https://dx.doi.org/10.1093/molehr/gaaa030>.
- 25 Vaz-Silva J., Carneiro M.M., Ferreira M.C., Pinheiro S.V.B., Silva D.A., Silva A.L. et al. The vasoactive peptide angiotensin-(1-7), its receptor mas and the angiotensin-converting enzyme type 2 are expressed in the human endometrium. *Reprod. Sci.* 2009; 16(3): 247-56.
<https://dx.doi.org/10.1177/1933719108327593>.
- 26 Valdjs G., Neves L.A., Anton L., Corthorn J., Chacun C., Germain A.M. et al. Distribution of angiotensin-(1-7) and ACE2 in human placentas of normal and pathological pregnancies. *Placenta.* 2006; 27(2-3): 200-7.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2005.02.015>.
- 27 Zeng L., Xia S., Yuan W., Yan K., Xiao F., Shao J., Zhou W. Neonatal early-onset infection with SARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr.* 2020; 174(7): 722-5.
<https://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0878>.
- 28 Dong L., Tian J., He S., Zhu C., Wang J., Liu C., Yang J. Possible vertical transmission of SARS-CoV-2 from an infected mother to her newborn. *JAMA.* 2020; 323(18): 1846-8. <https://dx.doi.org/10.1001/jama.2020.4621>.
- 29 Wu Y.T., Liu C., Dong L., Zhang C.J., Chen Y., Liu J. et al. Viral shedding of COVID-19 in pregnant women. 27 March 2020. Available at: https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3562059
- 30 Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., Guo Y., Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020; 367(6485): 1444-8.
<https://dx.doi.org/10.1126/science.abb2762>.
- 31 Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S. et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell.* 2020; 181(2): 271-80. e8.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.
- 32 Wang X., Dhindsa R., Povysil G., Zoghbi A., Motelow J., Hostyk J. et al. Transcriptional inhibition of host viral entry proteins as a therapeutic strategy for SARS-CoV-2. *March* 2020. Available at: <https://dx.doi.org/10.20944/preprints202003.0360.v1>
- 33 Qi J., Zhou Y., Hua J., Zhang L., Bian J., Liu B. et al. The scRNA-seq expression profiling of the receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 reveals human organs susceptible to COVID-19 infection. *BioRxiv.* April 2020. <https://dx.doi.org/10.1101/2020.04.16.045690>. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.04.16.045690>
- 34 Dolgushin G.O., Romanov A.Ju. Vlijanie SARS-CoV-2 na reprodukciju cheloveka. *Akusherstvo i ginekologija.* 2020; 11: 6-12 <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.6-12>
- 35 Payne K., Kenny P., Scovell J.M., Khodamoradi K., Ramasamy R. Twenty-first century viral pandemics: a literature review of sexual transmission and fertility implications in men. *Sex. Med. Rev.* 2020; 8(4): 518-30.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.sxmr.2020.06.003>.
- 36 Cardona Maya W.D., Du Plessis S.S., Velilla P.A. SARS-CoV-2 and the testis: similarity with other viruses and routes of infection. *Reprod. Biomed. Online.* 2020; 40(6): 763-4. <https://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2020.04.009>.
- 37 Chen Y., Guo Y., Pan Y., Zhao Z.J. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2020; 525(1): 135-40.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.02.071>.
- 38 Sun J. The hypothesis that SARS-CoV-2 affects male reproductive ability by regulating autophagy. *Med. Hypotheses.* 2020 October; 143: 110083.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110083>.
- 39 Dong D., Fan T., Ji Y., Yu J., Wu S., Zhang L. Spironolactone alleviates diabetic nephropathy through promoting autophagy in podocytes. *Int. Urol. Nephrol.* 2019; 51(4): 755-64. <https://dx.doi.org/10.1007/s11255-019-02074-9>.
- 40 Lai L., Chen J., Wang N., Zhu G., Duan X., Ling F. MiRNA-30e mediated cardioprotection of ACE2 in rats with Doxorubicin-induced heart failure through inhibiting cardiomyocytes autophagy. *Life Sci.* 2017; 169: 69-75.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2016.09.006>.
- 41 Li D., Jin M., Bao P., Zhao W., Zhang S. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw. Open.* 2020; 3(5): e208292.
<https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8292>.
- 42 Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P. et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1135-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>.
- 43 Pan F., Xiao X., Guo J., Song Y., Li H., Patel D.P. et al. No evidence of severe acute respiratory syndrome-coronavirus 2 in semen of males recovering from coronavirus disease 2019. *Fertil. Steril.* 2020; 113(6): 1135-9. <https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.04.024>.
- 44 Pavone C., Giammanco G.M., Baiamonte D., Pinelli M., Bonura C., Montalbano M. et al. Italian males recovering from mild COVID-19 show no evidence of SARS-CoV-2 in semen despite prolonged nasopharyngeal swab positivity. *Int. J. Impot. Res.* 2020; 32(5): 560-2.
<https://dx.doi.org/10.1038/s41443-020-00344-0>.
- 45 Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P. et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of COVID-19 patients†. *Biol. Reprod.* 2020;103(1): 4-6.
<https://dx.doi.org/10.1093/biolre/iaaa050>.
- 46 Paoli D., Pallotti F., Colangelo S., Basilico F., Mazzuti L., Turriziani O. et al. Study of SARS-CoV-2 in semen and urine samples of a volunteer with positive naso-pharyngeal swab. *J. Endocrinol. Invest.* 2020; Apr 23: 1-4.
<https://dx.doi.org/10.1007/s40618-020-01261-1>.
- 47 Holtmann N., Edimiris P., Andree M., Doehmen C., Baston-Buest D., Adams O. et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertil. Steril.* 2020;1 14 (2): 233-8.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.028>.
- 48 Pavone C., Giammanco G.M., Baiamonte D., Pinelli M., Bonura C., Montalbano M. et al. Italian males recovering from mild COVID-19 show no evidence of SARS-CoV-2 in semen despite prolonged nasopharyngeal swab positivity. *Int. J. Impot. Res.* 2020; 32(5): 560-2.
<https://dx.doi.org/10.1038/s41443-020-00344-0>.
- 49 Holtmann N., Edimiris P., Andree M., Doehmen C., Baston-Buest D., Adams O. et al. Assessment of SARS-CoV-2 in human semen—a cohort study. *Fertil. Steril.* 2020;1 14 (2): 233-8.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.05.028>.
- 50 Song C., Wang Y., Li W., Hu B., Chen G., Xia P. et al. Absence of 2019 novel coronavirus in semen and testes of



COVID-19 patients†. Biol. Reprod. 2020; 103(1): 4-6. <https://dx.doi.org/10.1093/biolre/iaaa050>.

51 Xu J., Qi L., Chi X., Yang J., Wei X., Gong E. et al. Orchitis: a complication of severe acute respiratory syndrome (SARS). Biol. Reprod. 2006; 74(2): 410-6. <https://dx.doi.org/10.1095/biolreprod.105.044776>.

Сведения об авторах

Еркенова Сандугаш Еркеновна PhD докторант
Казахстанского Медицинского Университета «ВШОЗ»
sanduka-85@mail.ru <https://orcid.org/0000-0002-5922-8371>

Локшин Вячеслав Нотанович доктор медицинских наук,
профессор, научный руководитель PhD докторанта,
академик НАН РК, директор МКЦР PERSONA
y_lokshin@persona-ivf.kz <https://orcid.org/0000-0002-4792-53807-050060>

Садуакасова Шынар Мураткызы кандидат медицинских наук,
доцент кафедры Акушерства и гинекологии КазНМУ
им. С.Д. Асфендиярова saduakasova.s@kaznmnu.kz
<https://orcid.org/0000-0003-1135-9599>

Джардемалиева Нуржамал Женисовна кандидат
медицинских наук, доцент кафедры Акушерства и
гинекологии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова

52 Ma L., Xie W., Li D., Shi L., Ye G., Mao Y. et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. J. Med. Virol. July 4 2020. <https://dx.doi.org/10.1002/jmv.26259>.

dzhardemalieva.n@kaznmnu.kz <https://orcid.org/0000-0002-3678-5466>

Тажекова Айбарша Барысовна врач акушер-гинеколог
высшей категории Медицинского Центра Amed Clinic Group
aibarshat@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-3738-1348>

Джарикова Ботакуз Нуржановна ассистент кафедры ВОП-1
КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова djarikova_bota@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-2331-7807>

Әбден Ақмаржан Ғалымқызы резидент 2 года обучения
кафедры акушерства и гинекологии КазНМУ им. С.Д.
Асфендиярова Abdenmarzhan@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-3947-3262>

Жұмабек Алтын Қабыланбекқызы резидент 2 года
обучения кафедры Акушерства и гинекологии КазНМУ им.
С.Д. Асфендиярова Zhumabekaltyn@gmail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-8546-2989>.