

DOI 10.32782/city-development.2024.4-14

УДК 564.75.05:057.1-056.22:616.002.9

ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЧОЛОВІКІВ

Ціпоренко Сергій Юрійович

доктор медичних наук

Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

заступник директора

*Центр первинної медико-санітарної допомоги № 2**Подільського району м. Києва*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2459-4005>

Коваленко Ольга Євгенівна

доктор медичних наук, професор,

завідувач кафедри сімейної медицини та амбулаторно-поліклінічної допомоги

*Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5927-5565>

Анотація. Ключовою проблемою системи охорони здоров'я залишається відсутність ефективного та безпечного методу лікування SARS CoV-2, залишається багато нез'ясованих питань патогенезу цього захворювання. Вивчення ролі рецепторів ангіотензин перетворювального ферменту другого типу, цитокінового шторму, дисфункції клітин ендотелію з розвитком гемолітичного мікротромбоваскуліту як патогенетичного ланцюгу COVID-19 використовується для розробки таргентної та ад'ювантної терапії. Але залишається ще не до кінця з'ясованим вплив вірусу SARS CoV-2 на різні органи і системи, особливо при наявності коморбідної патології. До теперішнього часу недостатньо ще вивчено вплив SARS CoV-2 на перебіг запального процесу в чоловіків з хронічним запаленням уrogenітального тракту. На сьогоднішній день наші знання про чоловічу репродуктивну систему вказують на її крихкість, і є значні зареєстровані докази того, що чоловіча репродуктивна система вразлива до вірусних інфекцій. Порівняно зі здоровими чоловіками без Covid-19, ряд дослідників виявили значне збільшення запалення та окислювального стресу в клітинах сперми чоловіків з Covid-19. Цей вірус також негативно вплинув на концентрацію, рухливість і форму сперматозоїдів. Нашим дослідженням встановлено, що у хворих чоловіків з наявністю хронічних інфекційних процесів у уrogenітальному тракті відмічаються зміни цитокінового профілю у сироватці сперми – концентрація ряду цитокінів зазнає змін, а інших залишається в межах нормативних величин, а саме: зниження концентрацій MMP-2, хемокінів – фракталкіну та RANTES, різке збільшення показників IL-8, MCP-1. Тривалий запальний процес у статевих органах супроводжується виснаженням локальної імунної системи, наслідком чого є розвиток інфертильності. Перенесена COVID-19 інфекція не впливає суттєвим чином на рівні цитокінів у спермі чоловіків із хронічним запаленням уrogenітального тракту. Підвищення вмісту патологічних форм сперматозоїдів у частини пацієнтів, які перенесли коронавірусну інфекцію пояснюється можливим впливом на сперматогенез неімунних факторів (гіпертермія, медикаментозне лікування тощо).

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, інфекції, які передаються статевим шляхом, хронічний уретрит у чоловіків, коронавірусна хвороба, цитокіни.

Актуальність проблеми. Ось уже понад п'ять років увага світу прикута до коронавірусної хвороби 2019, або COVID-19 вірус (SARS-CoV-2). Ключовою проблемою системи охорони здоров'я залишається відсутність ефективного та безпечного методу лікування, залишається багато нез'ясованих питань патогенезу цього захворювання. Вивчення ролі рецепто-

рів ангіотензин перетворювального ферменту (АПФ)- другого (2) типу, цитокінового шторму, дисфункції клітин ендотелію з розвитком гемолітичного мікротромбоваскуліту як патогенетичного ланцюгу COVID-19 використовується для розробки таргентної та ад'ювантної терапії. Але залишається ще не до кінця з'ясованим вплив вірусу SARS CoV-2 на різні органи і



© Ціпоренко С. Ю., Коваленко О. Є., 2024

системи, особливо при наявності коморбідної патології.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Клінічні характеристики Covid-19 досить схожі на SARS [1–3], і спостерігається помітний вплив COVID-19 на серцево-судинну та шлунково-кишкову системи [4; 5]. З'являється все більше публікацій про негативний вплив COVID-19 і на чоловічу репродуктивну систему [6; 7]. На сьогоднішній день наші знання про чоловічу репродуктивну систему вказують на її крихкість, і є значні зареєстровані докази того, що чоловіча репродуктивна система вразлива до вірусних інфекцій. Доведено, що такі віруси, як вірус паротиту, вірус гепатиту В (HBV), вірус гепатиту С (HCV), вірус імунодефіциту людини (ВІЛ), вірус папіломи людини (HPV), герпес, лихоманка EBOLA та деякі інші, по-різному впливають на чоловічу репродуктивну систему [6–8]. Порівняно зі здоровими чоловіками без Covid-19, ряд дослідників виявили значне збільшення запалення та окислювального стресу в клітинах сперми чоловіків з Covid-19. Цей вірус також негативно вплинув на концентрацію, рухливість і форму сперматозоїдів. Дослідження виявило також, що відмінності зростали разом із тяжкістю хвороби. Хоча ці ефекти мали тенденцію до покращення з часом, вони залишалися значно й аномально вищими у пацієнтів із Covid-19, і масштаб цих змін також був пов'язаний із тяжкістю захворювання [9; 10]. Дослідження показало, що рівень ферментативної активності АПФ-2 у чоловіків з Covid також був набагато вищим. АПФ-2 є білком, який забезпечує точку входу для нового коронавірусу, щоб зачепити та інфікувати широкий спектр людських клітин. Однак не дивно, що Covid-19 може вплинути на чоловічу репродуктивну систему, оскільки рецептори АПФ-2 також знаходяться в яєчках [11; 12]. З початку пандемії Covid-19 існувала зрозуміла стурбованість щодо того, чи може цей коронавірус мати шкідливий вплив на фертильність чоловіків, які інфікуються. Переглянувши приблизно 14 досліджень, опублікованих на цю тему, Пейсі дійшов висновку, що «будь-який вимірний вплив коронавірусу на чоловічу фертильність, ймовірно, був лише незначним і тимчасовим». Результати цих досліджень можуть бути пов'язані з іншими факторами, такими як використання ліків для терапії вірусу. «Тому все, що я бачу в цьому наборі даних, – це можливі відмінності в якості сперми між чоловіками, які хворіють на лихоманку і тими, хто почувається добре. Ми вже знаємо, що гарячкова хвороба може вплинути на виробництво сперми, незалежно від того, що її спричинило», – А. Пейсі [13].

Проте недостатньо ще вивчено вплив SARS CoV-2 на перебіг запального процесу в чоловіків з хронічним запаленням уrogenітального тракту.

Ряд дослідників вивчали рівні IL-6, IL-8, TNF- α , MCP у спермі чоловіків інфікованих Covid-19. Зазначається про зростання їх рівнів із порівнянням здорових чоловіків [14; 15; 16]. Проте не відомо як змінюються концентрації цих цитокінів у спермі чоловіків з ХЗУТ під впливом SARS-CoV-2.

Мета статті: оцінити вплив коронавірусної інфекції на профілі цитокінів в спермі чоловіків з хронічним запаленням уrogenітального тракту.

Матеріали і методи дослідження. Клінічні дослідження виконані відповідно до законів України і норм, прийнятих в міжнародній практиці, – ICH GCP (Гельсінська декларація і Конвенція Ради Європи про права пацієнта та біомедицину). Усі зареєстровані чоловіки надали письмову інформовану згоду. У дослідженні брали участь пацієнти чоловічої статі віком 18-45 років з хронічним запаленням уrogenітального тракту (ХЗУТ) інфікованих вірусом SARS-CoV-2, підтвердженим молекулярним методом (основна група) і без перенесеної інфекції SARS-CoV-2 (група контролю). Встановлення клінічного діагнозу ХЗУТ та його клінічних форм проводили згідно з рекомендаціями Наказу МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р., після попередньої етіотропної терапії пройшло більше року. Критерії виключення: наявність в уrogenітальному тракті будь-якого з патогенних мікроорганізмів (у т.ч. *T. vaginalis*, *N. gonorrhoeae*, *C. albicans*, *G. vaginalis*); наявність супутньої патології з безперервно рецидивуючим перебігом чи некомпенсованими станами, травми статевих органів в анамнезі, генетичні захворювання, гострий простатит, сполучнотканинні захворювання, злоякісні пухлини будь-якої локалізації, аутоімунні стани, порушення функції печінки, наявність ВІЛ-інфекції та вірусних гепатитів, алкогольна або наркотична залежність, психічні захворювання. Одування від інфекції SARS-CoV-2 підтверджувалося двома послідовними негативними назофарингеальними мазками на РНК SARS-CoV2. Усі партнери зареєстрованих пацієнтів пройшли тестування на позитивний результат SARS-CoV-2 (назофарингеальні мазки) під час первинної діагностики чоловіків і повторні тести відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щодо клінічного лікування COVID-19 (ВООЗ, 2020). Крім того, якщо один або кілька зразків, зібраних у пацієнтів, зареєстрованих під час дослідження, були позитивними, партнерам проводили повтор-

ний тест. Усіх пацієнтів просили заповнити анкети – Міжнародний індекс еректильної функції (IIEF-5) та коротку форму опитувальника чоловічого сексуального здоров'я (MSHQ-SF), щоб оцінити комплексний урологічний, сексуальний і репродуктивний анамнез. Дані про Covid-19 статус фіксувалися для партнерів пацієнтів. Чотири зразки біологічної рідини (слина, сеча до еякуляції, сперма, отримана під час мастурбації, і перша фракція сечі після еякуляції) були зібрані в чотири стерильні банки для перевірки відсутності SARS-CoV-2. Після розділення сперми та оцінки об'єму зразки сперми розділили на дві частини: одну для визначення присутності вірусу SARS-CoV-2 за допомогою ПЛР і одну для аналізу сперми. Усі зразки були оброблені в той самий день до подальшого аналізу. Аналіз сперми проводили відповідно до рекомендацій ВООЗ (WHO, 2010). Кількісне визначення лейкоцитів у спермі проводили шляхом підрахунку кількості круглих клітин на мілілітр за допомогою вдосконаленого гемоцитометра Нойбауера та оцінки відсотка лейкоцитів і незрілих зародкових клітин після фарбування зразка за Мей-Грюнвальдом. Цитокіни визначали в плазмі сперми методом проточної цитометрії, використовуючи магнітні мікросфери, кон'юговані з моноклональними антитілами, за допомогою платформи BioPlex 200 з HRF (Bio-Rad, США), застосовуючи технологію Lumiplex xMAP® та відповідні спеціальні набори. Відмінності груп перевіряли за t-критерієм Стьюдента незалежної вибірки, u-критерієм Манна-Уїтні та однофакторним дисперсійним аналізом (ANOVA) для безперервних змінних, а також за допомогою χ^2 і точного тесту Фішера для категоріальних змінних відповідно до розміру вибірки. Для кращого визначення основних детермінант погіршення якості сперми була проведена логістична регресія. Значення $P < 0,05$ вважалося значущим. Усі статистичні аналізи проводили з використанням IBM SPSS версії 20.0 (SPSS Inc, Чикаго, штат Іллінойс, США).

Результати дослідження. З 179 пацієнтів чоловічої статі з ХЗУТ з позитивним назофарингіальним мазком було 63 особи. Серед них 43 погодилися взяти участь у дослідженні – основна група. З решти пацієнтів із ХЗУТ, які не хворіли на коронавірусну хворобу та з негативним назофарингіальним мазком (116 осіб) у дослідженні погодилося взяти участь 39 осіб – група контролю. Усі зареєстровані пацієнти, які раніше перенесли COVID-19, мали негативний результат принаймні двох послідовних назофарингіальних мазків перед взяттям зразка. Проведення імунологічного дослідження сперми встановило, що в обох групах відміча-

лися однотипові зміни цитокінового профілю в сироватці сперми: концентрація ряду цитокінів зазнавала змін, а інших – залишалася в межах нормативних величин (табл. 1, 2 та 3). Так, у обстежуваних пацієнтів спостерігалось достовірне збільшення в сім'яній плазмі концентрації ІЛ-8 (основна група – $(205,6 \pm 8,1)$ пг/мл, $p < 0,001$; група контролю – $(215,3 \pm 7,3)$ пг/мл, $p < 0,001$) (табл.1), та моноцитарного хемотаксичного фактору MCP (основна група – $(1025,3 \pm 34,1)$ пг/мл, $p < 0,001$; група контролю – $(998,6 \pm 37,2)$ пг/мл, $p < 0,001$) (табл. 3).

Водночас у чоловіків з ХЗУТ обох груп відмічалось зниження в сім'яній плазмі концентрації ІЛ-1 β (основна група – $(39,42 \pm 3,39)$ пг/мл, $p < 0,05$; група контролю – $(42,08 \pm 3,78)$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-2 (основна група – $(54,9 \pm 3,3)$ пг/мл, $p < 0,05$; група контролю – $(55,7 \pm 3,9)$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-12 (основна група – $(11,2 \pm 0,4)$ пг/мл, $p < 0,05$; група контролю – $(12,0 \pm 0,3)$ пг/мл, $p < 0,05$), ІЛ-18 (основна група – $(22,1 \pm 0,5)$ пг/мл, $p < 0,001$; група контролю – $(21,1 \pm 0,6)$ пг/мл, $p < 0,001$) (табл. 1).

Показник співвідношення ІЛ-2/ІЛ-4 в спермі чоловіків з ХЗУТ був достовірно зменшений в обох групах (основна група – $2,63 \pm 0,23$, $p < 0,05$; контрольна група – $2,69 \pm 0,25$, $p < 0,05$), причому в обох групах зменшення було однотипним ($p > 0,05$). Середнє значення співвідношення ІЛ-10/ІЛ-12 у сироватці сперми було вище норми в обох групах (основна група – $2,88 \pm 0,13$, $p < 0,5$; група контролю – $2,99 \pm 0,32$, $p < 0,05$). Проте, в частини хворих основної групи встановлено його різнопланові зсуви. Достовірне збільшення показника ІЛ-10/ІЛ-12 відмічалось в групі осіб із підвищеним рівнем патологічних форм сперматозоїдів (7 осіб).

Концентрації ФНП- α , ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ІФН- γ в сім'яній плазмі чоловіків з ХЗУТ порівнюваних груп не перевищували відповідні середні концентрації здорових чоловіків (табл. 2).

В обох групах чоловіків з ХЗУТ концентрація RANTES достовірно була меншою за норму (основна група – $(34,6 \pm 1,1)$ пг/мл, $p < 0,05$, контрольна група – $(34,8 \pm 1,2)$ пг/мл, $p < 0,05$). Причому кратність різниці в середньому становила 1,21 разу та 1,19 разу відповідно (табл. 3). Проте, у частини хворих чоловіків з ХЗУТ (6 осіб основної групи) кратність різниці становила 1,36 разу (середнє значення $(31,5 \pm 0,7)$ пг/мл, $p < 0,001$). Морфометрія сперми у цієї групи пацієнтів показала наявність патологічних форм сперматозоїдів ($\tau = -0,86$, $p = 0,4$).

Рівень фракталкіну у сироватці сперми чоловіків з ХЗУТ достовірно був меншим (основна група – $(22,9 \pm 1,4)$ пг/мл, $p < 0,05$; група контролю – $(23,7 \pm 1,5)$ пг/мл, $p < 0,05$).

Таблиця 1 – Імунологічні показники, які зазнавали змін у сироватці сперми чоловіків із хронічним запаленням уrogenітального тракту (Me±m [95 % довірчий інтервал])

Показник	Норма	Основна група	Група контролю	P
ІЛ-1β, пг/мл	54,5±0,7 [51,3;67,5]	39,42 ± 3,39* [33,4; 46,5]	42,08 ± 3,78* [32,4; 42,9]	>0,05
ІЛ-2, пг/мл	86,4±1,6 [63,3;89,6]	54,9 ± 3,3* [49,9; 60,6]	55,7 ± 3,9* [49,8; 60,4]	>0,05
ІЛ-8, пг/мл	36,0±1,4 [35,3;40,2]	205,6 ± 8,1*** [190,9;241,6]	215,3 ± 7,3*** [191,6;241,9]	>0,05
ІЛ-12, пг/мл	13,5±1,34 [11,9;15,7]	11,2 ± 0,4* [9,7;11,9]	12,0 ± 0,3* [9,0;11,2]	>0,05
ІЛ-18, пг/мл	28,2±0,7 [25,7;30,5]	22,1 ± 0,5** [17,6;22,8]	21,1 ± 0,6** [18,6;23,0]	>0,05
ІЛ-2/ ІЛ-4	3,59±1,13 [1,98;4,95]	2,63±0,23* [1,90;2,91]	2,69±0,25* [2,11;2,94]	>0,05
ІЛ-10/ ІЛ-12	2,65±1,01 [1,08;4,13]	2,88±0,13* [2,66;6,70]	2,99±0,32** [2,59;6,79]	>0,05

Примітка 1. Достовірність різниці показників чоловіків з хронічним запаленням уrogenітального тракту та показників прийнятих за норму при значеннях P: * - <0,05, ** - < 0,01, *** - <0,001;

Примітка 2. P – достовірність різниці між показником основної та контрольної груп.

Таблиця 2 – Імунологічні показники, які не зазнавали змін у сироватці сперми чоловіків із хронічним запаленням уrogenітального тракту (Me±m [95 % довірчий інтервал])

Показник	Норма	Основна група	Група контролю	P
ІЛ-4, пг/мл	24,1±1,2 [23,5;32,7]	24,1±0,5 [23,1;25,6]	24,2±0,6 [22,8;26,1]	>0,05
ІЛ-6, пг/мл	34,1±1,2 [32,1;36,7]	32,2±1,4 [30,2;35,7]	32,4±1,3 [30,0;36,1]	>0,05
ІЛ-10, пг/мл	36,3±1,3 [32,2;39,4]	35,1±1,3 [32,5;41,5]	35,4±1,2 [32,7;41,8]	>0,05
ФНП-а, пг/мл	12,9±0,5 [11,2;15,9]	13,0±0,5 [11,3; 14,9]	12,8±0,6 [11,4; 15,4]	>0,05
ІФН-γ, пг/мл	5,3±0,2 [5,0;5,7]	5,1±1,2 [4,3;7,1]	5,2±1,3 [4,4;7,1]	>0,05

Примітка 1. Достовірність різниці показників чоловіків з хронічним запаленням уrogenітального тракту та показників прийнятих за норму при значеннях P: * - <0,05, ** - < 0,01, *** - <0,001;

Примітка 2. P – достовірність різниці між показником основної та контрольної груп.

Таблиця 3 – Рівні хемокінів у сироватці сперми чоловіків із хронічним запаленням уrogenітального тракту (Me±m [95 % довірчий інтервал])

Показник	Норма	Основна група	Група контролю	P
MCP, пг/мл	82,6±1,5 [78,9;80,2]	1025,3 ± 34,1*** [899,6;1108,7]	998,6 ± 37,2*** [840,6;1023,3]	>0,05
RANTES, пг/мл	40,6±2,1 [37,5;43,4]	34,6 ± 1,1* [29,7;36,5]	34,8 ± 1,2* [29,8;36,8]	>0,05
Фракталкін, пг/мл	29,5±1,4 [26,3;32,1]	22,9 ± 1,4* [21,3;24,9]	23,7 ± 1,5* [20,2;25,4]	>0,05

Примітка 1. Достовірність різниці показників чоловіків з хронічним запаленням уrogenітального тракту та показників прийнятих за норму при значеннях P: * - <0,05, ** - < 0,01, *** - <0,001;

Примітка 2. P – достовірність різниці між показником основної та контрольної груп

Таким чином наше дослідження показало про відсутність впливу коронавірусної інфекції на перебіг хронічного запалення в урогенітальному тракті чоловіків.

Висновки. Під час хронічного запалення в урогенітальному тракті чоловіків відбуваються зрушення рівнів про- та протизапальних цитокінів, зниження концентрацій MMP-2, хемокінів – фракталкіну та RANTES, різке збільшення показників IL-8, MCP-1. Тривалий запальний процес у статевих органах супроводжується

виснаженням локальної імунної системи, наслідком чого є розвиток інфертильності.

Перенесена Covid-19 інфекція не впливає суттєвим чином на рівні цитокінів в спермі чоловіків із хронічним запаленням урогенітального тракту. Підвищений вміст патологічних форм сперматозоїдів у частини пацієнтів, які перенесли коронавірусну інфекцію пояснюється можливим впливом на сперматогенез неімунних факторів (гіпертермія, медикаментозне лікування тощо).

Бібліографічний список:

1. Чопяк В., Гаврилюк А. Клінічна імунологія та алергологія. Київ ВСВ «Медицина». 2024. С. 200–217.
2. Patcai J. Is 'Long Covid' similar to 'Long SARS'? *Oxford Open Immunology*. 2022. Vol. 3(1). DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfimm/iqac002>
3. Turabian J.L. Comparison of Chronic Diseases in Cases of Covid-19 Between 2020, 2021, 2022, 2023 and 2024. *J Cur Tre Inf Dis Res*. 2024. Vol. 2(4). P. 1–6.
4. Szpulak A., Garlak U., Ćwirko H., Witkowska B., Rombel-Bryzek A., Witkowska D. SARS-CoV-2 and its impact on the cardiovascular and digestive systems – The interplay between new virus variants and human cells. *Comput Struct Biotechnol J*. 2023. No. 21. P. 1022–1029. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.01.024>
5. Kemerley A., Gupta A., Thirunavukkarasu M., Maloney M., Burgwardt S. and Maulik N. COVID-19 Associated Cardiovascular Disease – Risks, Prevention and Management: Heart at Risk Due to COVID-19. *Mol. Biol*. 2024. Vol. 46(3), P. 1904–1920. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb46030124>
6. Dabizzi S., Maggi M., Torcia M. G. Update on known and emergent viruses affecting human male genital tract and fertility. *Basic Clin Androl*. 2024. Vol. 34. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12610-024-00222-5>
7. Elisabeth van Leewen. The Impact of Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Hepatitis B Virus (HBV) and Hepatitis C Virus (HCV) on Male and Female Fertility. *In book: Assisted Reproductive Technologies and Infectious Diseases*. 2016. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-30112-9_1
8. James Frederick W. Pike, Emily L. Polley, David Y. Pritchett et al. Comparative analysis of viral infection outcomes in human seminal fluid from prior viral epidemics and Sars-CoV-2 may offer trends for viral sexual transmissibility and long-term reproductive health implications. *Reproductive Health*. 2021. Vol. 18(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01172-1>
9. Shcherbitskaia A., Komarova E. M., Milyutina Y. et al. Oxidative Stress Markers and Sperm DNA Fragmentation in Men Recovered from COVID-19. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022. Vol. 23(17). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231710060>
10. Fei Wang, Jing Zhang, Yu Wang et al. Viral tropism for the testis and sexual transmission. *Frontiers in Immunology*. 2022. Vol. 13. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1040172>
11. Sri Musta'ina, Eko Budi, SiswidiyantoPety et al. Semen Analysis of Covid-19 Survivors and Uninfected Men: Examining the Motility, Concentration, Vitality, and Morphology Parameters of Spermatozoa. *Folia Medica Indonesiana*. 2024. Vol. 60(3). P. 200–208. DOI: <https://doi.org/10.20473/fmi.v60i3.60199>
12. Stigliani S., Massarotti S., Maccarini E. et al. Semen parameters and male reproductive potential are not negatively affected after recovery from COVID-19 disease. *Human Reproduction*. 2022. Vol. 37 (Supplement_1). DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deac107.087>
13. Allan Pacey. The impact of COVID-19 on male fertility: what do we know?" *Human Reproduction*. 2021. Vol. 36 (Supplement_1). DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deab126.036>
14. 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. Oxf. Engl*. 2021. Vol. 36. P. 1520–1529. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deab026>
15. Li H., Xiao X., Zhang J., et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *E. Clinical Medicine*. 2020. Vol. 28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100604>
16. Flaifel A., Guzzetta M., Occidental M., et al. Testicular Changes Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2021. Vol. 145. P. 8–9. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0487-LE>

References:

1. Chopyak V., Gavrylyuk A. (2024) Klinichna imunologiya ta alergologiya. Kyiv VSV "Medytsyna". P. 200–217.
2. Patcai J. (2022) Is 'Long Covid' similar to 'Long SARS'? *Oxford Open Immunology*. Vol. 3(1). DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfimm/iqac002>
3. Turabian J. L. (2024) Comparison of Chronic Diseases in Cases of Covid-19 Between 2020, 2021, 2022, 2023 and 2024. *J. Cur. Tre. Inf. Dis. Res*. Vol. 2(4), pp. 1–6.

4. Szpulak A., Garlak U., Ćwirko H., Witkowska B., Rombel-Bryzek A., Witkowska D. (2023) SARS-CoV-2 and its impact on the cardiovascular and digestive systems – The interplay between new virus variants and human cells. *Comput. Struct. Biotechnol. J.* No. 21, pp. 1022–1029. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2023.01.024>
5. Kemerley A., Gupta A., Thirunavukkarasu M., Maloney M., Burgwardt S. and Maulik N. (2024) COVID-19 Associated Cardiovascular Disease - Risks, Prevention and Management: Heart at Risk Due to COVID-19. *Mol. Biol.* Vol. 46(3), pp. 1904–1920. DOI: <https://doi.org/10.3390/cimb46030124>
6. Dabizzi S., Maggi M., Torcia M. G. (2024) Update on known and emergent viruses affecting human male genital tract and fertility. *Basic Clin. Androl.* Vol. 34. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12610-024-00222-5>
7. Elisabeth van Leewen (2016) The Impact of Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Hepatitis B Virus (HBV) and Hepatitis C Virus (HCV) on Male and Female Fertility. In book: *Assisted Reproductive Technologies and Infectious Diseases*. DOI: https://doi.org/10.1007/978-3-319-30112-9_1
8. James Frederick W. Pike, Emily L. Polley, David Y. Pritchett et al. (2021) Comparative analysis of viral infection outcomes in human seminal fluid from prior viral epidemics and Sars-CoV-2 may offer trends for viral sexual transmissibility and long-term reproductive health implications. *Reproductive Health.* Vol. 18(1). DOI: <https://doi.org/10.1186/s12978-021-01172-1>
9. Shcherbitskaia A., Komarova E. M., Milyutina Y. et al. (2022) Oxidative Stress Markers and Sperm DNA Fragmentation in Men Recovered from COVID-19. *International Journal of Molecular Sciences.* Vol. 23(17). DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms231710060>
10. Fei Wang, Jing Zhang, Yu Wang et al. (2022) Viral tropism for the testis and sexual transmission. *Frontiers in Immunology.* Vol. 13. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1040172>
11. Sri Mustaina, Eko Budi (2024) SiswidiyantoPety et al. Semen Analysis of Covid-19 Survivors and Uninfected Men: Examining the Motility, Concentration, Vitality, and Morphology Parameters of Spermatozoa. *Folia Medica Indonesiana.* Vol. 60(3), pp. 200–208. DOI: <https://doi.org/10.20473/fmi.v60i3.60199>
12. Stigliani S., Massarotti S., Maccarini E. et al. (2022) Semen parameters and male reproductive potential are not negatively affected after recovery from COVID-19 disease. *Human Reproduction.* Vol. 37 (Supplement_1). DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deac107.087>
13. Allan Pacey (2021) The impact of COVID-19 on male fertility: what do we know?" *Human Reproduction.* vol. 36 (Supplement_1). DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deab126.036>
14. Gacci M., Coppi M., Baldi E. et al. (2021) Semen impairment and occurrence of SARS-CoV-2 virus in semen after recovery from COVID-19. *Hum. Reprod. Oxf. Engl.* Vol. 36, pp. 1520–1529. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/deab026>
15. Li H., Xiao X., Zhang J. et al. (2020) Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *E. Clinical Medicine.* Vol. 28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100604>
16. Flaifel A., Guzzetta M., Occidental M. et al. (2021) Testicular Changes Associated With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Arch. Pathol. Lab. Med.* Vol. 145, pp. 8–9. DOI: <https://doi.org/10.5858/arpa.2020-0487-LE>

STUDYING THE IMPACT OF CORONAVIRUS DISEASE ON MEN'S REPRODUCTIVE HEALTH

Serhii Tsiporenko

Doctor of Medical Sciences

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Deputy Director

Center for Primary Health Care No. 2 of Kyiv

Olga Kovalenko

Doctor of Medical Sciences, Professor,

Head of the Department of Family Medicine and Outpatient Care

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Summary. The key problem of the healthcare system remains the lack of an effective and safe method of treating SARS CoV-2, there are many unresolved issues of the pathogenesis of this disease. The study of the role of angiotensin-converting enzyme type II receptors, cytokine storm, endothelial cell dysfunction with the development of hemolytic microthrombotic vasculitis as a pathogenetic chain of COVID-19 is used to develop targeted and adjuvant therapy. But the impact of the SARS CoV-2 virus on various organs and systems remains to be fully elucidated, especially in the presence of comorbid pathology. To date, the impact of SARS CoV-2 on the course of the inflammatory process in men with chronic inflammation of the urogenital tract has not been sufficiently studied. To date, our knowledge

of the male reproductive system indicates its fragility, and there is significant registered evidence that the male reproductive system is vulnerable to viral infections. Compared with healthy men without COVID-19, a number of researchers have found a significant increase in inflammation and oxidative stress in the sperm cells of men with COVID-19. This virus also negatively affected the concentration, motility and shape of sperm. Our study found that in sick men with chronic infectious processes in the urogenital tract, changes in the cytokine profile in the serum of sperm are noted - the concentration of a number of cytokines undergoes changes, while others remain within the normal range, namely: a decrease in the concentrations of MMP-2, chemokines – fractalkine and RANTES, a sharp increase in IL-8, MCP-1. A prolonged inflammatory process in the genitals is accompanied by depletion of the local immune system, which results in the development of infertility. The transferred COVID-19 infection does not significantly affect the levels of cytokines in the sperm of men with chronic inflammation of the urogenital tract. The increase in the content of pathological forms of sperm in some patients who have had coronavirus infection is explained by the possible influence of non-immune factors on spermatogenesis (hyperthermia, drug treatment, etc.).

Keywords: reproductive health, sexually transmitted infections, chronic urethritis in men, coronavirus disease, cytokines.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2024