

SARS-COV-2 И МУЖСКАЯ РЕПРОДУКТИВНАЯ СИСТЕМА: МЕХАНИЗМЫ, ПОСЛЕДСТВИЯ И СОПУТСТВУЮЩИЕ ФАКТОРЫ

Т.А. Сорокина, магистрант

Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева
(Россия, г. Саранск)

DOI:10.24412/2500-1000-2023-7-1-34-38

Аннотация. В статье рассматривается строение вируса SARS-CoV-2, который обладает белками в виде шипов, напоминающие корону. Данные шипы расцепляются и с помощью субъединиц, из которых они состоят происходит прикрепление к рецептору ACE II и дальнейшее проникновение в клетку. В статье затронуты именно сперматозоиды и мужская репродуктивная система, которые подвергаются действию вируса SARS-CoV-2, так как имеют рецепторы на своей поверхности. За счёт попадания вируса в половую систему нарушаются процессы сперматогенеза, появляются разрывы в ДНК, нарушается фертильность клеток, что в конечном итоге может служить причиной бесплодия.

Ключевые слова: Covid-19, сперматозоиды, ДНК, разрывы, вирус SARS-Cov-2, строение, вакцина.

Бесплодие – это глобальная проблема современности, которая до сих пор не нашла решения. Примерно 20% пар не могут иметь детей, из них 40-50% – это мужской фактор бесплодия. В развитии данной проблемы играют многие физические, химические и биологические агенты. Среди биологических факторов, приносящих урон репродуктивной системе мужчин, немаловажную роль играют вирусы. В сперме мужчин обнаруживается до 25 вирусов, которые передаются половым путем [1].

Вирус SARS-CoV-2, который вызвал пандемию в 2019 году, является одноцепочечным РНК-содержащим вирусом. На своей поверхности вирус имеет белки-шипы, состоящие из 2 субъединиц, кото-

рые образуются путем воздействия трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2). SARS-CoV-2 проникает в клетки за счёт прикрепления образовавшейся субъединицы S₁ к рецептору ACE II (ангиотензинпревращающий фермент 2). В свою очередь, субъединица S₂ обеспечивает слияние мембран и обеспечивает проникновение вируса в клетку за счёт эндцитоза. На рисунке 1 показана экспрессия рецепторов и корецепторов в семенниках и эякулированной сперме после заражения SARS-CoV-2 сперматозоидов. Экспрессия рецептора ACE II в яичке более высокая, чем в сперме. Однако TMPRSS2 не обнаруживался в яичках и показал низкий уровень экспрессии в сперме.

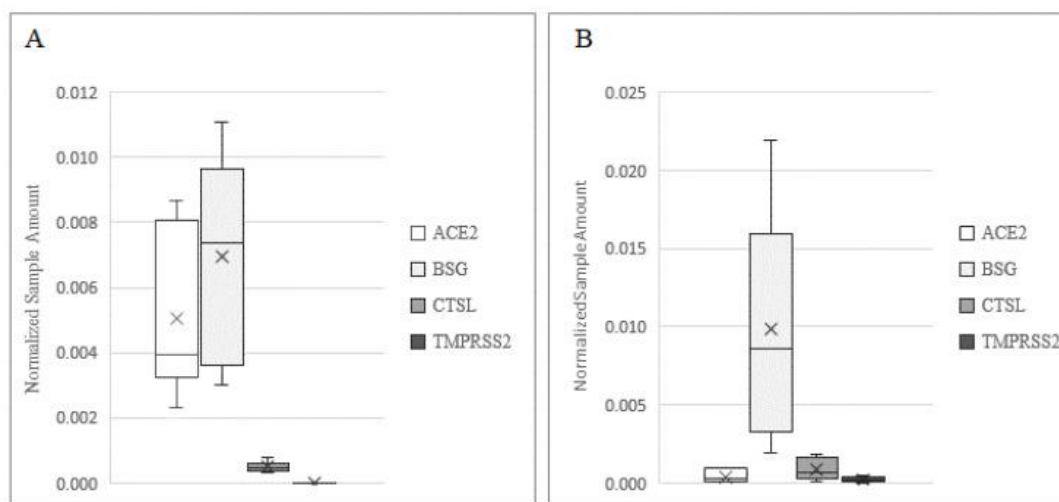


Рис. 1. Экспрессия рецепторов в семенниках (А) и сперме (В) [2]

Достаточно большое количество трансмембранной сериновой протеазы 2 наблюдается в сперматозоидах и сперматидях. Рецептор ACE II высоко экспрессируется в клетках Лейдига и Сертоли.

Фермент ACE II кодируется одноименным геном, который находится на 17 хромосоме. Существует фермент ACE I из ангиотензиновой системы, который обладает гомологичной последовательностью с ACE II. На поверхности жизнеспособных мужских половых клеток наблюдается высокая экспрессия ACE I в шейке и средней части сперматозоида. ACE I является важным ферментом для нормального функционирования сперматозоидов, поскольку отсутствие ангиотензинпревращающего фермента 1 в половых клетках ведет к полному бесплодию. Однако стоит отметить, что COVID-19 не оказывает влияния на функции ACE I, а как следствие проникновения вируса в клетку является повышение ангиотензина II (пептид).

Воздействие вируса SARS-CoV-2 на половые клетки мужчин влияет на активность ангиотензинпревращающего фермента 2, что ведет к накоплению ангиотен-

зина II. Повышение доступности пептида ведет к усилению фагоцитоза, увеличивает высвобождение активных форм кислорода. Ангиотензин II вследствие инфекции COVID-19 ведет к экзоцитозу акросом и старению сперматозоидов [3].

При воздействии вируса SARS-CoV-2 на сперматозоиды наблюдается нарушения в процессе сперматогенеза и соответственно, функций репродукции. Инфекция COVID-19 приводит к снижению концентрации, подвижности и появлению патологий в половых клетках мужчин [4].

Вирус не только нарушает качество спермы, но он также действует на гормоны. Было доказано, что SARS-CoV-2 снижает уровень тестостерона, а уровень лютеинизирующего гормона повышался. Также вирус влияет на выработку фолликулостимулирующего гормона [5].

При микроскопировании спермы мужчин, больных Covid-19 были выявлены вирусоподобные частицы, которые представлены на рисунке 2. В клетках обнаруживаются двумембранные пузырьки и также присутствовали вирусосодержащие везикулы.

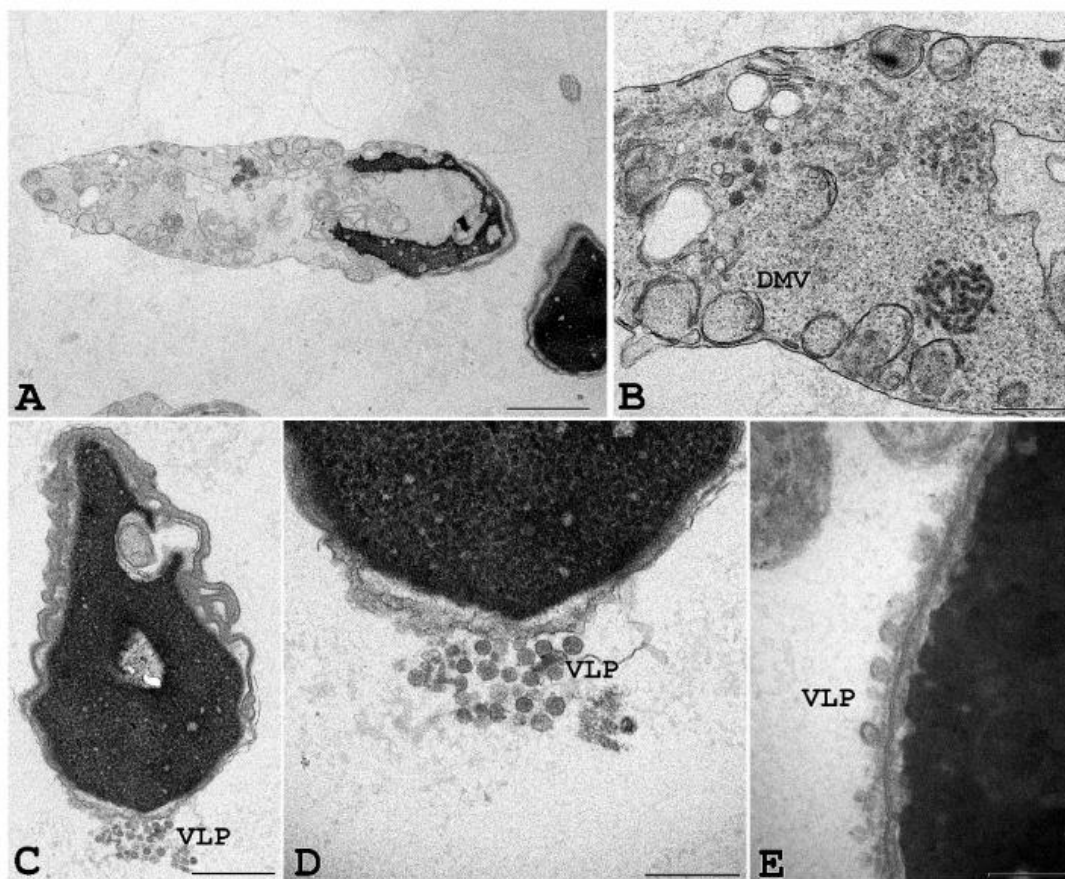


Рис. 2. Сперма, инфицированная SARS-CoV-2 [2]
 VLP – вирусоподобные частицы, DMV – пузырьки с двойной мембраной
 А и D = 1 мкм, В = 2 мкм, С = 0,5 мкм, Е = 0,2 мкм

После перенесенного Covid-19 у мужчин наблюдались патологические формы сперматозоидов, показатели которых были выше, чем у не болевших. Также показатели нормозооспермии были в 2 раза меньше у переболевших, чем у мужчин не перенесших Covid-19.

Вирус SARS-CoV-2 имеет некоторые вспомогательные факторы, которые способствуют более тяжелому течению болезни. Одним из кофакторов, который влияет на повышенный риск заболеваемости, является загрязнение воздуха. Негативное воздействие на половые клетки

оказывают диоксид серы и оксид азота (IV), снижая количество сперматозоидов и ухудшая их подвижность. Исследования Л. Монтано с сотрудниками показали, что в районах с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха наблюдалось снижение качества и параметров спермы. На рисунке 3 показан график, который свидетельствует о снижении концентрации сперматозоидов (млн/мл) в Северной и Южной Америке, Европе, Азии и Африке за период: с 1980/85 по 2010/15. Среднее снижение концентрации в мире составило 57% [6].

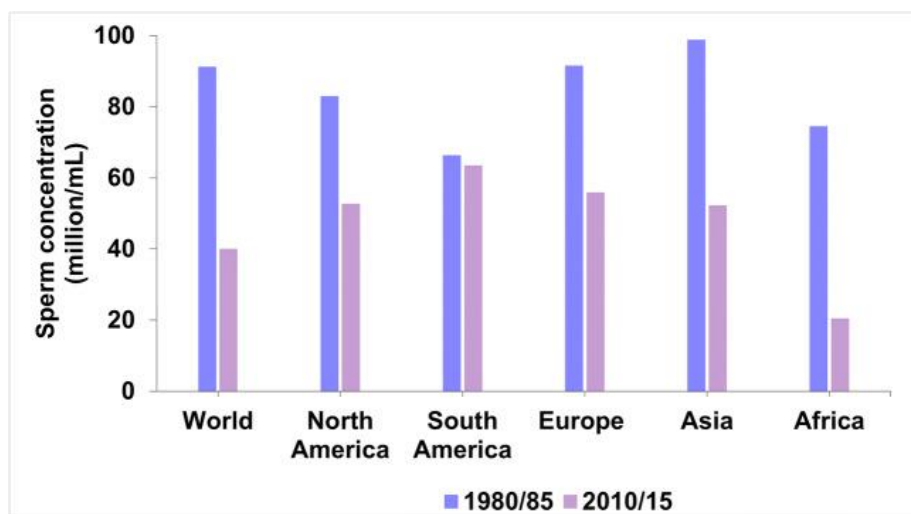


Рис. 3. График концентрации сперматозоидов в периоды 1980/85 и 2010/15 [6]

Воспаление является сопутствующим фактором для развития заболевания, вызванное SARS-CoV-2. Изменения клеток, а также развитие воспалительного процесса в семенных канальцах наблюдалось у больных Covid-19 мужчин. Таким образом, можно сделать вывод о том, что вирус повреждает репродуктивную систему за счёт развития воспаления. Данный воспалительный процесс могут подавить клетки Сертоли, которые также ограничивают повреждающий эффект, связанный с вирусом, действующий на яички.

Большое количество повреждений, вызванных вирусом SARS-CoV-2 связаны с

окислительным стрессом, который возникает от переизбытка АФК. В норме активные формы кислорода играют важную роль в созревании сперматозоидов, акросомной реакции и оплодотворении, за счёт регуляции сигнальных каскадов. Однако, избыток приводит к повреждению мембраны сперматозоидов, а также может воздействовать на генетический материал клетки, образуя разрывы в ДНК. Повреждение мембраны нарушает подвижность сперматозоидов, приводит к слиянию мембран [7].

Библиографический список

1. Xie Y. SARS-CoV-2 effects on sperm parameters: a meta-analysis study / Y. Xie, M. Mirzaei, M.S. Kahrizi // *J Assist Reprod Genet*: электронный журнал. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35716338/>.
2. Luddi A. Cellular and Molecular Mechanisms of In Vivo and In Vitro SARS-CoV-2 Infection: A Lesson from Human Sperm / A. Luddi, F.P. Luongo, F. Dragoni, L. Fiaschi, I. Vicenti, P. Lupetti // *Cells*: электронный журнал. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36078041/>.
3. Aitken R.J. COVID-19 and human spermatozoa-Potential risks for infertility and sexual transmission? // *Andrology*: электронный журнал. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32649023/>.
4. Aksak T. Investigation of the effect of COVID-19 on sperm count, motility, and morphology / T. Aksak, D.A. Satar, R. Bağcı // *J Med Virol*: электронный журнал. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35778273/>.
5. Koç E. Does COVID-19 Worsen the Semen Parameters? Early Results of a Tertiary Healthcare Center / E. Koç, B.B. Keseroğlu // *Urol Int*: электронный журнал. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34265771/>.
6. Montano L. Semen quality as a potential susceptibility indicator to SARS-CoV-2 insults in polluted areas / L. Montano, F. Donato, P.M. Bianco // *Environ Sci Pollut Res Int*: электронный журнал. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34053043/>.

7. Leng T. Effect of COVID-19 on sperm parameters: pathologic alterations and underlying mechanisms / T. Leng, Z. Guo, Z. Sang, Q. Xin // Journal of Assisted Reproduction and Genetics: электронный журнал. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10815-023-02795-y>.

SARS-COV-2 AND THE MALE REPRODUCTIVE SYSTEM: MECHANISMS, CONSEQUENCES AND RELATED FACTORS

T.A. Sorokina, *Graduate Student*
Ogarev Mordovia State University
(Russia, Saransk)

Abstract. *The article discusses the structure of the SARS-CoV-2 virus, which has proteins in the form of spikes resembling a crown. These spikes are split and with the help of the subunits of which they consist, attachment to the ACE II receptor and further penetration into the cell occurs. The article deals specifically with spermatozoa and the male reproductive system, which are exposed to the SARS-CoV-2 virus, since they have receptors on their surface. Due to the virus entering the reproductive system, the processes of spermatogenesis are disrupted, DNA breaks appear, cell fertility is disrupted, which ultimately can cause infertility.*

Keywords: *Covid-19, spermatozoa, DNA, ruptures, SARS-Cov-2 virus, structure, vaccine.*