

ОБЗОРЫ

© Коллектив авторов, 2020

Г.О. ДОЛГУШИН¹, А.Ю. РОМАНОВ²**ВЛИЯНИЕ SARS-COV-2 НА РЕПРОДУКЦИЮ ЧЕЛОВЕКА**¹ФГБОУ «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Имеющиеся сведения о клинических особенностях COVID-19, влиянии инфекции на различные органы и системы, профилактике и лечении весьма ограничены и противоречивы. Особенно мало данных о влиянии SARS-CoV-2 на репродуктивную систему человека. Проведен систематический анализ данных, имеющихся в современной литературе, о влиянии вирусов SARS-CoV-2 и COVID-19 на репродуктивную систему и фертильность женщин и мужчин. В обзор литературы включены данные публикаций, представленных в <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> по данной теме. Приведены данные об этиологии и патогенезе COVID-19, о путях проникновения в организм человека, о возможных механизмах поражения гонад у мужчин и женщин и имеющиеся доказательства влияния SARS-CoV-2 на репродукцию у человека. В настоящее время отсутствуют данные, доказывающие наличие инфицирования тканей яичника или эндометрия у женщин, которые бы повлияли на оогенез, имплантацию эмбриона, ранний эмбриогенез, наступление беременности в естественных циклах или в программах ВРТ. Можно предположить вероятность следующих нарушений женской репродуктивной системы: поражение SARS-CoV-2 тканей яичников, что может способствовать нарушению овуляторной функции; поражение ооцитов, что может способствовать получению анеуплоидных ооцитов; поражение клеток эндометрия, что может приводить к нарушению имплантации эмбрионов. Данные по влиянию SARS-CoV-2 на сперматогенез и поражение тканей яичек немногочисленны и противоречивы.

Заключение. Необходимо проведение дальнейших исследований по изучению влияния SARS-CoV-2 на репродуктивную функцию человека.

Ключевые слова: COVID-19, SARS-CoV-2, коронавирус, новая коронавирусная инфекция, аутоиммунитет, репродуктивная система, яичники, яички, гонадотоксичность, внутритрубно-инфицирование.

Вклад авторов. Долгушин Г.О.: поиск литературных данных, написание текста статьи; Романов А.Ю.: формирование плана статьи, поиск литературных данных, рецензирование и окончательное формирование статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Статья является обзорной, финансирование не требуется.

Для цитирования: 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>

© A group of authors, 2020

G.O. DOLGUSHIN¹, A.YU. ROMANOV²**EFFECTS OF SARS-COV-2 ON HUMAN REPRODUCTION**¹M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia²Academician V.I. Kulakov National Medical Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

The available information on the clinical features of COVID-19, the effects of the infection on various organs and systems, and the prevention and treatment is very limited and contradictory. There is especially little evidence for the effects of SARS-CoV-2 on the human reproductive system. The authors carried out a systematic analysis of the data available in modern literature about the effects of the SARS-CoV-2 and COVID-19 on the female and male reproductive system and fertility. The literature review includes data from the publications available at <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> on this topic. The paper provides data on the etiology and pathogenesis of COVID-19, the ways of penetration into the human body, the possible mechanisms of damage to the gonads in males and females, and the available evidence of the effect of SARS-CoV-2 on human reproduction. Currently, there are no data proving the presence of infection of ovarian or endometrial tissues in women, which would affect oogenesis, embryo implantation, early embryogenesis, and the occurrence of pregnancy in natural cycles or in ART programs. It can be assumed that there may be the following disorders of the female reproductive system: ovarian tissue damage caused by SARS-CoV-2, which

may contribute to ovulatory dysfunction; oocyte damage, which can facilitate the production of aneuploid oocytes; and endometrial cell damages, which can lead to impaired embryo implantation. The data on the effect of SARS-CoV-2 on spermatogenesis and testicular tissue damage are scanty and contradictory.

Conclusion. Further investigations are needed to study the effects of SARS-CoV-2 on human reproductive function.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, coronavirus, novel coronavirus infection, autoimmunity, reproductive system, ovaries, testes, gonadotoxicity, intrauterine infection.

Authors' contributions. Dolgushin G.O.: literature search, writing the text of the article; Romanov A.Yu.: article plan formation, literature search, reviewing and final formation of the article.

Conflict of interest. The authors declare that there are no conflicts of interest.

Financing. The article is an overview, no funding is required.

For citation: Dolgushin G.O., Romanov A.Yu. Effects of SARS-COV-2 on human reproduction. *Akusherstvo i Ginekologiya/Obstetrics and Gynecology*. 2020; 11: 6-12 (in Russian). <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2020.11.6-12>

В октябре–ноябре 2019 г. в КНР произошла вспышка заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией, которой было присвоено название SARS-CoV-2, а заболеванию, вызываемому этим вирусом и признанному Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) пандемией, – COVID-19 (COroNaVIrus Disease 2019). В настоящее время SARS-CoV-2 инфицировано уже более 23 млн человек, и число заболевших COVID-19 продолжает стремительно увеличиваться (ВОЗ, 2020). Имеющиеся сведения о клинических особенностях данного заболевания, влиянии инфекции на различные органы и системы, профилактике и лечении весьма ограничены и противоречивы. Особенно мало данных о влиянии SARS-CoV-2 на репродуктивную систему человека.

ЭТИОЛОГИЯ COVID-19

SARS-CoV-2 представляет собой оболочечный несегментированный одноцепочечный РНК-вирус, принадлежащий к роду *Betacoronavirus* [1]. Геном SARS-CoV-2 имеет сходство с геномом двух коронавирусов летучей мыши bat-SL-CoVZC45 и bat-SL-CoVZXC21 (89–96,3%) и с геномом SARS-CoV человека (~80%) [2, 3]. В составе вириона SARS-CoV-2 присутствуют четыре основных структурных белка – поверхностный S (Spike) гликопротеин шиповидных отростков, оболочечный белок E (Envelope), мембранный белок M и нуклеокапсидный белок N [4]. Известно, что через S-протеин происходит связывание коронавирусов с рецепторами клеток организма человека [5, 6].

Патогенез COVID-19

Клеточным рецептором для S-гликопротеина SARS-CoV-2 является ангиотензинпревращающий фермент человека (ACE2), который экспрессируется преимущественно клетками эндотелия, миокарда и слизистой оболочки кишечника, а также пневмоцитами типа II [7]. Было также выявлено, что данный рецептор представлен в эндокринных железах – в мужских гонадах, щитовидной железе и жировой ткани в достаточно высокой концентрации, в меньшей степени – в надпочечниках; кроме

того, экспрессия его выше у лиц мужского пола и более старшего возраста, что может объяснять различную заболеваемость в этих группах людей [8]. Исследований, в которых оценивалось наличие ACE2 в тканях яичек (в спермогониях, клетках Лейдига и Сертоли), достаточно много [9, 10], тогда как данные по выявлению данного рецептора в тканях репродуктивных органов у женщин (яичниках, матке, плаценте) недостаточны и противоречивы. Ряд исследований предполагает наличие экспрессии ACE2 в репродуктивных тканях женщин [11], тогда как другие исследования не показывают или показывают сомнительные данные в отношении наличия данной экспрессии [12, 13].

Исследования, посвященные поиску рецепторов-мишеней для SARS-CoV-2 на клетках, продемонстрировали, что инфицирование может быть опосредовано также через CD147 (басигин) – мембранный белок, внеклеточную матриксную металлопротеиназу, которая задействована в механизмах опухолевой инвазии, инфицирования вирусами и малярийным плазмодием [14], экспрессируется большим числом клеток организма, включая иммунные клетки, особенно высокая экспрессия отмечается в легких, пневмоцитах II типа и макрофагах [15]. Было выявлено, что CD147 также экспрессируется в клетках гранулы фолликулов всех стадий развития, поверхностном эпителии яичников, клетках теки и гранулы желтых тел, что предполагает его роль в фолликулогенезе [16]. Также было выявлено наличие данного белка в тканях яичек, матке и плаценте [17]. Предполагается, что нарушение экспрессии данного рецептора играет роль в развитии таких пролиферативных заболеваний женской половой системы, как лейомиома матки и эндометриоз [17].

Влияние SARS-CoV-2 и COVID-19 на репродуктивную функцию у женщин

На сегодняшний день нет точных данных о поражении репродуктивной системы у женщин, инфицированных SARS-CoV-2. При поиске публикаций на данную тему в базе PUBMED по ключевым словам «(COVID OR SARS-CoV-2) AND (Female