

Совет Экспертов: Влияние новой коронавирусной инфекции на мужское здоровье **Литературный обзор проблемы**

Волосов Д.Д., Кастрикин Ю.В., Шадркина В.А.

Спустя 2 года работы в период пандемии особенный интерес для урологов представляет влияние COVID-19 на органы мочеполовой системы, о чём на сегодняшний день имеется не так много сведений.

Многие имеющиеся исследования еще не завершены и требуют анализа отдаленных результатов. Необходимо оценить факт стойких изменений физиологических параметров мужского здоровья и анатомо-гистологических структур, а вероятность регресса этих изменений и осложнений.

Полученные достоверные результаты не только улучшат качество диагностики, лечения и профилактики коронавирусной инфекции и её осложнений, но и дадут возможность прогнозировать те или иные исходы заболевания, что в свою очередь сформирует понимание о мероприятиях, проведение которых необходимо для полного избежания или минимализации степени этих осложнений и изменений.

1. Общие предпосылки влияния COVID-19 на мужскую мочеполовую систему

Учеными уже доказано влияние SARS-CoV-2 на уровень тестостерона и гемодинамику яичек. При проведении комплексного обследования, включающего исследование уровня общего тестостерона (Ts) в сыворотке крови и гемодинамических показателей яичек, было установлено снижение Ts по сравнению с исходным значением, а также ухудшение кровотока в яичках. Полученные данные свидетельствуют о длительном стойком влиянии коронавирусной инфекции на репродуктивную систему спустя 6 месяцев после выздоровления, более того у части пациентов наблюдается прогрессия снижения исследуемых показателей. Так мы наблюдаем продолжающееся снижение уровня тестостерона сыворотки крови к 6-му месяцу после перенесённой коронавирусной инфекции [1, 2]. Другие данные получили урологи Сеченовского университета - в их исследовании приняли участие 44 мужчины, инфицированные коронавирусом. Во вторую группу (контроля) включили 44 здоровых добровольца. Уровень тестостерона заболевших ухудшался, но через три месяца после выздоровления различия между мужчинами, которые перенесли COVID-19, и здоровыми испытуемыми заметно не было [3].

SARS-CoV-2 имеет высокое сродство к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента-2 (ACE2). Это вызывает дисбаланс в ренин-ангиотензиновой системе и, как следствие, вазоконстрикцию и развитие провоспалительного эффекта. Мочевой пузырь, предстательная железа, почки и яички имеют АПФ-2-положительные клетки, что объясняет нередко возникающее острое повреждение вышеуказанных органов при коронавирусной инфекции.

Атаго N и соавт. исследовали посмертные образцы ткани яичек путем чрескожной пункции, полученные от 11 умерших от COVID-19 мужчин. По результатам гистологического исследования в 8-ми случаях выявлен интерстициальный орхит, состоящий в основном из клеток CD68+ и TCD8+. В 5 случаях обнаружены фибриновые тромбы. Во всех случаях наблюдались гиперемия, интерстициальный отек, утолщение базальной мембраны семенных канальцев, снижение количества клеток Лейдига и Сертоли со снижением сперматогенеза. По результатам иммуногистохимического анализа во всех случаях обнаружен антиген SARS-Cov-2 в клетках Лейдига, Сертоли, сперматогониях и фибробластах. В 4х случаях по результатам электронной микроскопии выявлены вирусные частицы в цитоплазме фибробластов, эндотелии, клетках Сертоли и Лейдига, сперматидеях и эпителиальных клетках сети яичка. В 3х случаях методом полимеразной цепной реакции выявлена РНК SARS-CoV-2. Таким образом, авторы делают вывод о том, что выявленные

гистологические изменения яичка, связанные с COVID-19, могут вызывать нарушения гормональной функции и снижать фертильность [4].

2. COVID-19 и уровень мужских половых гормонов

В настоящее время появились сведения о взаимосвязи уровня андрогенов с тяжестью и прогрессированием течения SARS-CoV-2. Известно, что коронавирус проникает в клетку с помощью рецептора ACE2 и сериновой протеазы TMPRSS2, а андрогенные рецепторы являются промоторами транскрипции TMPRSS2 и, следовательно, могут способствовать проникновению SARS-CoV-2. Так, имеются статистические данные, свидетельствующие о значительном количестве госпитализированных пациентов с коронавирусной инфекцией, которые имели также андрогенетическую алопецию (форма мужского выпадения волос) и рак предстательной железы (пациенты, не получавшие андрогенную депривацию), и эта категория пациентов имела более тяжёлое течение инфекции и осложнений. По данным M. Montopoli et al., проводивших статистический анализ в регионе Венето (Италия) среди инфицированных COVID-19, было установлено, что у мужчин по сравнению с женщинами развились более тяжёлые осложнения, они чаще подлежали госпитализации (60% против 40%), чаще нуждались в интенсивной терапии (78% против 22%), и у них наблюдались худшие клинические исходы [5].

Ученые предполагают, что повышенная экспрессия андрогенных рецепторов может привести к более высокому риску развития тяжёлого заболевания COVID-19, способствуя транскрипции TMPRSS2. Однако в то же время низкий уровень тестостерона наблюдается у многих пациентов при проведении интенсивной терапии и может предсказывать плохой прогноз и повышенную смертность.

Ma L. и соавт. отмечали достоверное повышение уровня ЛГ и снижение соотношения общего тестостерон/ЛГ у мужчин с COVID-19, что может свидетельствовать о негативном влиянии на функцию клеток Лейдига [6].

Koç E. И соавт. в своем исследовании подтвердили снижение уровня общего тестостерона после заражения COVID-19 [7], в то время как Cinislioglu AE и соавт. продемонстрировали, что подобное снижение общего тестостерона было связано с тяжестью течения COVID-19 [8].

Andrea Salonia и соавт. провели сравнительное исследование, оценивая показатели гормонального статуса у мужчин с подтвержденным COVID-19 (n = 286) по сравнению с контрольной группой (n = 281). В группе мужчин с COVID-19 достоверно более низкие значения по параметрам ЛГ и общий тестостерон по сравнению с контрольной группой ($p < 0,0001$). Гипогонадизм был диагностирован у 257 (89,8%) пациентов в группе с подтвержденным COVID-19. Таким образом, на основании полученных данных, авторы полагают, что низкие значения общего тестостерона связаны с более высоким риском госпитализации и летальных исходов от COVID-19 ($p \leq 0,05$) [9].

L Aliberti и соавт. оценили распространенность COVID-19 у мужчин с синдромом Клайнфельтера (СК). Частота инфицирования SARS-CoV-2 среди пациентов, страдающих СК составила 10%, при этом не были зарегистрированы случаи госпитализации. Уровень тестостерона у пациентов с COVID-19 достоверно ниже по сравнению с мужчинами без COVID-19 ($3,1 \pm 1,2$ нг/мл против $5,2 \pm 2$ нг/мл, $p < 0,05$) [10].

W. Vena и соавт. опубликовали данные (n = 221) о влиянии гипогонадизма на клиническую картину и течение вирусной пневмонии, связанной с SARS-CoV-2. Мужчины с гипогонадизмом (< 8 нмоль/л; n = 176) были достоверно старше ($p = 0,001$), имели более высокие показатели сывороточного ИЛ-6 ($p = 0,001$), С-реактивного белка ($p < 0,001$), ЛДГ ($p < 0,001$), ферритина ($p = 0,012$), а также более низкое соотношение артериального парциального давления кислорода (PaO_2)/фракции вдыхаемого кислорода (FiO_2) ($p = 0,001$). Среди мужчин с гипогонадизмом и COVID-19 зарегистрирована повышенная распространенность острой дыхательной недостаточности ($p < 0,001$), более частая

потребность в ИВЛ ($p < 0,001$) и более высокий уровень смертности ($p = 0,009$). При многопараметрическом регрессионном анализе значения тестостерона сохраняли значительную связь с острой дыхательной недостаточностью (ОШ 0,85, 95% ДИ 0,79–0,94; $p < 0,001$ и смертностью (ОШ 0,80, 95% ДИ 0,69). -0,95; $P = 0,009$), независимо от возраста, сопутствующих заболеваний. По мнению авторов исследование, наличие гипогонадизма связано с неблагоприятными исходами COVID-19 [11].

Andrea Salonia и соавт. оценивали динамику изменений общего тестостерона у мужчин в течение 7 месяцев ($n = 121$), которые перенесли COVID-19 в анамнезе. Стоит отметить, что для диагностики гипогонадизма, авторами исследования было установлено пороговое значение общего тестостерона $\leq 9,2$ нмоль/л. В 106 (87,6%) случаев уровень общего тестостерона достоверно повышался через 7 месяцев наблюдения ($p < 0,0001$), в то время как показатели ЛГ и 17β -эстрадиола значительно снизились ($p \leq 0,02$), при этом у 12 (9,9%) исследуемых было отмечено снижение уровня тестостерона, а гипогонадизм сохранялся у 66 (55%) пациентов. Исходный показатель индекса коморбидности Чарлсона (OR 0,36; $p = 0,03$ [0,14, 0,89]) был независимо связан с показателем общего тестостерона после поправки на возраст, ИМТ и ИЛ-6 на момент заражения COVID-19. Таким образом, авторы предполагают, что чем выше соматическая отягощенность на момент заболевания COVID-19, тем ниже вероятность восстановления уровня тестостерона с течением времени [12].

Ahmet Emre Cinislioglu и соавт. провели проспективное исследование, где были включены 358 пациентов с диагнозом COVID-19 и 92 мужчин с отрицательным результатом на COVID-19 (контрольная группа). Пациенты с COVID-19 были разделены на группы в соответствии с прогнозом (легкая, среднетяжелая и тяжелая группа), поражением легких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки ($< 50\%$ и $> 50\%$), потребностью в отделении интенсивной терапии. Параметр общего тестостерона в группе пациентов с COVID-19 достоверно ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Значения общего тестостерона статистически значимо ниже у пациентов с тяжелой формой COVID-19 по сравнению с пациентами, у которых легкая и средняя степень тяжести COVID-19 ($p < 0,001$). Уровень общего тестостерона достоверно ниже у пациентов с COVID-19, нуждающихся в интенсивной терапии, по сравнению с пациентами, которые не нуждались в данном методе лечения ($p < 0,001$). На основании полученных данных авторы делают вывод, что низкий уровень общего тестостерона может быть связан с плохим прогнозом и тяжелым течением у пациентов с COVID-19 [13].

В настоящее время недостаточно доказательств того, что SARS-CoV-2 становится прямой или косвенной причиной гипогонадизма и бесплодия, но нельзя игнорировать этот потенциальный риск. Необходимы дальнейшие проспективные исследования для оценки долгосрочных исходов гипогонадизма, связанного с COVID-19, и клинического воздействия заместительной терапии тестостероном во время и после острого заболевания. Таким образом, мы имеем несколько противоречивые данные: одни исследования говорят о повышении риска заболеваемости и тяжёлом течении SARS-CoV-2 у пациентов с высоким и нормальным уровнем тестостерон, другие исследования показывают, что у большинства пациентов интенсивной терапии наблюдается низкий уровень тестостерона, что можно отнести на счет нескольких причин, в том числе и не связанных с SARS-CoV-2.

3. COVID и репродуктивная функция

В большинстве исследований не удалось обнаружить COVID-19 в сперме человека [14, 15]. Однако опубликованы единичные исследования об обнаружении COVID-19 в эякуляте пациентов, больных SARS-CoV-2 [16].

Некоторые исследования выявили влияние COVID-19 на параметры эякулята, включая его объем, общую подвижность сперматозоидов, процент прогрессивной подвижности и морфологию сперматозоидов [17].

Hajizadeh Maleki В и соавт. провели одно из наиболее информативных исследований до настоящего времени, в котором подтвердили уменьшение объема спермы, параметра прогрессивной подвижности, морфологии, количества сперматозоидов и целостности ДНК сперматозоидов в результате заражения COVID-19. Стоит отметить, что нарушение сперматогенеза, а также повышение показателя фрагментации ДНК сперматозоидов коррелировало с маркерами окислительного стресса и воспаления [18].

Это позволяет предположить, что окислительный стресс является важным фактором нарушения сперматогенеза, регистрируемый у пациентов, перенесших COVID-19 [19].

Gacci М и соавт. пришли к выводу, что у 25% (11/43) мужчин, перенесших COVID-19, отмечалось нарушение сперматогенеза, при этом у большинства (8/11) была азооспермия. Также авторы отмечают, что степень нарушения сперматогенеза коррелирует с тяжестью заболевания [20].

Li Н. и соавт. обнаружили, что в 39% (9/23) случаев после с COVID-19 развивалась олигозооспермия [21].

А.В. Сивков и соавт. сообщили о возможном присутствии коронавируса в эякуляте и привели результаты исследования, опубликованного в мае 2020 года, включавшего 38 мужчин старше 15 лет с подтверждённым SARS-CoV-2, 23 из которых (60,5%) находились в стадии выздоровления, а 15 (39,5%) – в острой фазе. Было определено, что вирусные компоненты присутствовали в эякуляте шести больных в острой фазе и двух – в стадии выздоровления. Однако полученные результаты не доказывают инфекционную опасность вирусных компонентов, обнаруженных в исследуемых образцах. Исходя из полученных данных, авторы делают вывод, что, даже если коронавирус не может размножаться в мужской репродуктивной системе, он способен сохраняться в ней определенное время. Таким образом, если это найдёт своё подтверждение в дальнейших исследованиях, то целесообразно будет рассматривать барьерные методы контрацепции в качестве профилактики распространения коронавирусной инфекции. Также, учитывая возможность обсеменения репродуктивных органов COVID-19, возникают вопросы не только о наличии вирусных компонентов в эякуляте и возможности полового пути передачи инфекции, но и влияние вируса на другие параметры эякулята, в том числе и на фрагментацию ДНК сперматозоидов [22]. Так Мельников И.А. и соавт. провели исследование спермы у 73 мужчин, включённых в программу экстракорпорального оплодотворения, с предварительными показателями нормоспермии. Они были поделены на две группы: I группа (35 мужчин, не перенёсших SARS-CoV-2 и с отсутствием IgG, определяемых методом ПЦР) и II группа (38 мужчин, перенёсших коронавирусную инфекцию, с определёнными методом ПЦР IgG). Сравнительный анализ спермограммы показал, что во II группе достоверно уменьшилось общее количество сперматозоидов в исследуемом материале ($p < 0,05$). Также достоверно уменьшились количество прогрессивно-подвижных ($p < 0,05$) и общее количество подвижных сперматозоидов ($p < 0,05$). Таким образом, авторы показали, что COVID-19 является значимым фактором снижения фертильности мужчин [23].

Pallav Sengupta и соавт. провели систематический обзор, в который включены 25 исследований, изучающих наличие вирусной РНК в эякуляте ($n = 12$), качество эякулята ($n = 2$), гистологию яичек ($n = 5$), наличие болевого симптома в яичках ($n = 2$) и андрогенный статус ($n = 4$). Результаты опубликованных исследований указывают на недостаточное количество данных, подтверждающих присутствие вирусной РНК в эякуляте, несмотря на то, что COVID-19 может оказывать негативное влияние на параметры спермы, вызывать орхит и гипогонадизм. В случаях летального исхода были получены гистологические данные о нарушении архитектуры яичка, вероятно, из-за системной и местной воспалительной реакции репродуктивного тракта и повреждения, вызванного окислительным стрессом. Авторы делают заключение о том, что мужчинам с COVID-19

или с указанием в анамнезе на перенесенный COVID-19 стоит проводить исследование по оценке эякулята и гормонального статуса [24].

Mustafa Zafer Temiz и соавт. проводили исследование, в которое были включены 30 мужчин, рандомизированные на три группы: 1 группа мужчин с COVID-19 до начала лечения, 2 группа - после лечения и контрольная группа. Параметры морфологии сперматозоидов и уровни половых гормонов достоверно различались между группами. Так, процент морфологически нормальных сперматозоидов был значительно ниже в группах с COVID-19. В 1-ой группе параметры ФСГ, ЛГ и общего тестостерона были значительно ниже по сравнению с контрольной группой. Однако у пациентов в группе после лечения (2я группа) значения ФСГ, ЛГ и общего тестостерона были сходны с контрольной группой. По мнению авторов, у мужчин с COVID-19 до начала лечения снижение показателей общего тестостерона, ФСГ и ЛГ соответствовало острому стрессу пациентов, связанным с COVID-19, а снижение параметра морфологии сперматозоидов связано с повышением температуры тела [25].

4. SARS-COV-2 и нижние мочевые пути

Не менее актуальной темой считается влияние коронавирусной инфекции на мочевыводящие пути.

В последних исследованиях появились данные о возможном выделении коронавируса с мочой. По результатам, полученным L. Peng, РНК SARS-CoV-2 присутствовала во всех типах исследованных образцов (кровь, моча, анальный соскоб, соскобы верхних дыхательных путей) []. Другие исследователи также подтверждали наличие коронавируса в моче в своих работах. Однако в более крупном исследовании (72 образца мочи больных коронавирусом) ни один тест не дал положительного результата. Таким образом, вопрос о наличии вируса в моче требует дальнейшего изучения [26].

Уже не раз говорилось об имеющемся средстве COVID-19 к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2). Также было установлено, что сердце, подвздошная кишка, пищевод, мочевой пузырь, почки и яички имеют АПФ2-положительные клетки, что объясняет нередко возникающее острое повреждение вышеуказанных органов при коронавирусной инфекции. L.E. Lamb et al. наблюдали развитие у пациентов с COVID-19 de novo тяжёлых мочеполовых симптомов - частоту мочеиспусканий более 13 эпизодов за 24 часа и ноктурии более 4 эпизодов за ночь. Часть исследуемых также отмечала боль или дискомфорт, связанные с мочеиспусканием. Причём эти симптомы наблюдались без инфекции мочевыводящих путей при посеве мочи, также в анамнезе у пациентов отсутствовали инфекции мочевыводящих путей, острые или хронические повреждения почек, предстательной железы, мочевого пузыря [27]. Похожее исследование было проведено N. Dhar et al., в ходе которого были получены схожие результаты [28]. В связи с полученными данными L.E. Lamb провели исследование экспрессии воспалительных цитокинов в моче этих пациентов, поскольку достоверно известно, что тяжесть коронавирусной инфекции напрямую связана с воспалением и повышением уровня воспалительных цитокинов. Результатом явилось определение повышенного уровня воспалительных цитокинов IL-6, IL-8 и IL-10 в моче по сравнению с контрольной группой. Таким образом авторы подтверждают возможность развития COVID-19 ассоциированного цистита [29].

5. COVID и здоровье предстательной железы

Авторы из авторитетного журнала Nature провели анализ 89 публикаций, посвященных влиянию коронавирусной инфекции на рак предстательной железы (РПЖ) и ее воспалительные заболевания.

РПЖ - распространенное заболевание, чаще поражающее пожилых мужчин. SARS-CoV-2 инфицирует клетку-хозяина, связываясь с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (ACE2). Гиперактивированная система RAS во время инфекции SARS-CoV-2 может привести к активации провоспалительных путей и повышенному выбросу цитокинов. Таким образом, этот вирус может привести к обострению симптомов нижних мочевых путей (СНМП) и вызвать воспалительные процессы в предстательной железе. Поскольку андрогенные рецепторы (АР) играют важную роль в патофизиологии РПЖ, а инфекция SARS-CoV-2 может быть андроген-опосредованной, прогрессирование РПЖ и связанные с ним симптомы могут быть осложнением COVID-19 через вовлечение АР и метаболические нарушения [30].

Исходя из полученных данных, SARS-CoV-2 может повреждать предстательную железу и ухудшать течение РПЖ и ДГПЖ через сигнализацию ACE2, механизмы, связанные с АР, воспаление и метаболические нарушения. Исследователи призывают к проведению дополнительных исследований для изучения возможной роли COVID-19 в прогрессировании СНМП, связанного с ДГПЖ, и изучения состояния простаты у предрасположенных пациентов с помощью соответствующих опросников (IPSS) и биомаркеров сыворотки крови (ПСА).

Поскольку РПЖ имеет высокую распространенность и чаще встречается у пожилых мужчин, которые более предрасположены к COVID-19, авторы предлагают более тщательное наблюдение за пожилыми пациентами, которые более восприимчивы как к СНМП, связанным с РПЖ, так и к инфекции COVID-19.

В целом, РПЖ и связанные с ним СНМП прогрессируют медленно в течение длительного времени. Доказано, что вероятность возникновения острой задержки мочи (ОЗМ) у мужчин с умеренной и тяжелой СНМП составляет около 0,6 - 1,8% в год с аналогичным риском развития инфекции мочевых путей и образованием камней мочевого пузыря. Таким образом, это дает основание для мониторинга прогрессирования симптомов у пациентов с ДГПЖ и СНМП во время пандемии COVID-19, а также определения ПСА и периодического анкетирования IPSS [30].

В настоящее время нет исследований, изучающих возможность прогрессирования РПЖ как осложнения инфекции SARS-CoV-2, и лишь в нескольких исследованиях предложено лечение РПЖ во время пандемии SARS-CoV-2. Однако обзор литературы показал, что различные механизмы, такие как изменение сигнала ACE2, механизмы, связанные с АР, воспаление и метаболические нарушения, могут привести к усугублению симптомов со стороны нижних мочевых путей, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы, и осложнений (например, острой задержки мочи) во время и после инфекции SARS-CoV-2 [30].

В целом, поскольку инфекция SARS-CoV-2 представляется неразрешимой проблемой для человека, более глубокое исследование возможности того, что COVID-19 приводит к ухудшению симптомов ДГПЖ и общего состояния, может помочь ученым и клиницистам открыть новые механизмы инфекции этого заболевания в дополнение к лучшему управлению.

6. Воздействие SARS-CoV-2 на почки и мочевыводящие пути

SARS-CoV-2 имеет специфическую трехмерную структуру белка, которая определяет его сильное сродство к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ-2). В этом случае клетки человека, экспрессирующие АПФ-2, могут выступать в качестве клеточных мишеней для SARS-CoV-2. X. Zou и соавт. использовали порог 1% АПФ-2-позитивных клеток (основанный на экспрессии АПФ-2 в альвеолярных клетках II типа в легких) для определения органов с высоким риском вирусной инвазии. Авторы сообщили, что сердце, подвздошная кишка, пищевод, мочевого пузыря (АПФ-2-положительные клетки в уротелии мочевого пузыря составили 2,4%) и почки (АПФ-2-положительные клетки в проксимальных извитых канальцах - 4%) могут быть подвержены высокому риску вирусной инвазии, что объясняет нередко возникающее острое повреждение почек при COVID-19 [31].

Кроме того, острая почечная недостаточность у пациентов с коронавирусной инфекцией может быть результатом повреждений вследствие синдрома «цитокинового шторма», или иммунно-опосредованным поражением почек. Острая почечная недостаточность (ОПН) при COVID-19 встречается в 5-15% случаев и ассоциирована с высокой смертностью. По данным группы исследователей под руководством Y. Cheng, из 710 пациентов, госпитализированных с коронавирусной инфекцией, у 44% выявили протеинурию и гематурию, а у 26,7% гематурию отмечали уже при поступлении. Повышение уровней креатинина и азотистых шлаков в сыворотке крови наблюдали у 15,5% и 14,1% больных, соответственно [32].

Это коррелирует с данными L. Zhen и соавт., проанализировавших данные около 200 пациентов с COVID-19, у 59% которых уже при госпитализации была протеинурия, у 44% - гематурия, у 14% - повышение азотистых шлаков и у 10% - креатинина. При этом, на этапе поступления данных за ОПН не было, она развивалась позже. При многофакторном регрессионном анализе авторы выяснили, что протеинурия, гематурия, рост уровня азотистых шлаков, а также D-димера, ассоциированы с повышенной летальностью. Кроме того, смертность у пациентов с развившейся ОПН была в 5,3 раза выше, чем у лиц без ее проявлений [33]. Стоит отметить, что о токсическом воздействии коронавируса на почки известно уже достаточно давно. В публикации K.H. Chu и соавт. от 2005 г. описано возникновение ОПН в большой группе больных с SARS, вызванным коронавирусом. При развитии ОПН летальность составила более 90% [34].

Еще один важный аспект - лечение пациентов с почечными трансплантатами, а также готовящихся к трансплантации. Опубликованных данных по таким больным немного и, в основном, они представлены описаниями клинических случаев [35, 36, 37]. То, что пациенты находятся на иммуносупрессивной терапии, переводит их в группу риска, однако, при этом, единая тактика ведения этой когорты не сформирована. Описаны схемы лечения, как с частичной отменой иммуносупрессивной терапии, так и без модификации стандартной схемы.

Несмотря на отсутствие каких-либо доказательств передачи COVID-19 с донорскими органами, этим нельзя пренебрегать, так как вирус примерно в 15% случаев обнаруживают в крови инфицированных пациентов [38].

Пациенты на программном гемодиализе - важная и непростая группа больных, характеризующаяся повышенным риском инфицирования. Однако Y. Xiao и соавт. отметили интересную особенность течения COVID-19 в наблюдаемой ими группе: заболевание протекало без типичной симптоматики - лихорадки, кашля и слабости, а диагноз был установлен на основании данных компьютерной томографии [39].

Важно учитывать особенности фармакологической терапии COVID-19 у подобных пациентов - в фармакодинамике многих препаратов почки играют значительную роль,

поэтому дозировка и режим применения лекарственных препаратов должны тщательно подбираться. Кроме того, препараты могут быстрее выводиться при гемодиализе, что также необходимо учитывать.

Подытоживая приведенные данные, необходимо отметить их противоречивость, отсутствие отдаленных результатов, и, как следствие, единой тактики в ведении урологических пациентов с COVID-19 и/или пациентов, перенесших COVID-19 с возникшими урологическими осложнениями [40]. Продолжающаяся пандемия COVID-19 позволяет надеяться на получение новых знаний по ее лечению, а в дальнейшем и профилактике.

Литература

1. Kh. S. Ibishev, E. A. Mamedov, Z. R. Gusova, A. I. Palenyy, Y. O. Prokop. Serum testosterone and testicular hemodynamics before and after infection with SARS-COV-2 (pilot study). *Urologiia*. 2021 Nov;(5):5-9
2. Pallav Sengupta, Kristian Leisegang, Ashok Agarwal. The impact of COVID-19 on the male reproductive tract and fertility: A systematic review. *Arab J Urol*. 2021 Aug 9;19(3):423-436. doi: 10.1080/2090598X.2021.1955554
3. D. Enikeev, M. Taratkin, A. Morozov, Leonid Spivak et al. Prospective two-arm study of the testicular function in patients with COVID-19 *Andrology*. 2022 Feb 6. doi: 10.1111/andr.13159
4. Duarte-Neto A.N., Teixeira T.A., Caldini E.G., et al. (2021). Testicular pathology in fatal COVID-19: A descriptive autopsy study. *Andrology*. doi:10.1111/andr.13073
5. M Montopoli et al. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N = 4532). *Ann Oncol*. 2020 Aug;31(8):1040-1045. doi: 10.1016/j.annonc.2020.04.479
6. Ma L, Xie W, Li D, et al. Evaluation of sex-related hormones and semen characteristics in reproductive-aged male COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021;93(1):456-462.
7. Koç E, Keseroğlu BB. Does COVID-19 worsen the semen parameters? Early results of a tertiary healthcare center. *Urol Int*. 2021. <https://doi.org/10.1159/000517276>
8. Cinislioglu AE, Cinislioglu N, Demirdogen SO, et al. The relationship of serum testosterone levels with the clinical course and prognosis of COVID-19 disease in male patients: a prospective study. *Andrology*. 2021. <https://doi.org/10.1111/andr.13081>
9. Salonia, A., Pontillo, M., Capogrosso, P., Gregori, S., Tassara, M., Boeri, L., ... Montorsi, F. (2021). Severely low testosterone in males with COVID-19: A case-control study. *Andrology*, 9(4), 1043–1052. doi:10.1111/andr.12993
10. Salonia, A., Pontillo, M., Capogrosso, P., Gregori, S., Tassara, M., Boeri, L., ... Montorsi, F. (2021). Severely low testosterone in males with COVID-19: A case-control study. *Andrology*, 9(4), 1043–1052. doi:10.1111/andr.12993.
11. W Vena, A Pizzocaro, G Maida, M Amer, A Voza, A Di Pasquale, F Reggiani, M Ciccarelli, C Fedeli, D Santi, E Lavezzi, A G Lania, G Mazziotti. Low testosterone predicts hypoxemic respiratory insufficiency and mortality in patients with COVID-19 disease: another piece in the COVID puzzle. *J Endocrinol Invest*. 2021 Nov 18;1-10. doi: 10.1007/s40618-021-01700-7
12. Salonia, A., Pontillo, M., Capogrosso, P., Gregori, S., Carenzi, C., Ferrara, A. M., ... Montorsi, F. (2021). Testosterone in males with COVID-19: A 7-month cohort study. *Andrology*. doi:10.1111/andr.13097
13. Ahmet Emre Cinislioglu, Nazan Cinislioglu, Saban Oguz Demirdogen, Emre Sam, Fatih Akkas, Mehmet Sefa Altay, Mustafa Utlu, Irem Akin Sen, Fatih Yildirim, Seyfi Kartal, Hasan Riza Aydin, Ibrahim Karabulut, Isa Ozbey. The relationship of serum testosterone levels with the

- clinical course and prognosis of COVID-19 disease in male patients: A prospective study. *Andrology*. 2022 Jan;10(1):24-33. doi: 10.1111/andr.13081.
14. Guo L, Zhao S, Li W, et al. Absence of SARS-CoV-2 in semen of a COVID-19 patient cohort. *Andrology*. 2021;9(1):42-47.
15. Temiz MZ, Dincer MM, Hacibey I, et al. Investigation of SARS-CoV-2 in semen samples and the effects of COVID-19 on male sexual health by using semen analysis and serum male hormone profile: a cross-sectional, pilot study. *Andrologia*. 2021;53(2):e13912.
16. Li D, Jin M, Bao P, et al. Clinical characteristics and results of semen tests among men with coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3(5):e208292
17. Koç E, Keseroğlu BB. Does COVID-19 worsen the semen parameters? Early results of a tertiary healthcare center. *Urol Int*. 2021. <https://doi.org/10.1159/000517276>
18. Hajizadeh Maleki B, Tartibian B. COVID-19 and male reproductive function: a prospective, longitudinal cohort study. *Reproduction*. 2021;161(3):319-331.
19. Falahieh FM, Zarabadipour M, Mirani M, et al. Effects of moderate COVID-19 infection on semen oxidative status and parameters 14 and 120 days after diagnosis. *Reprod Fertil Dev*. 2021. <https://doi.org/10.1071/rd21153>
20. 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*. 2021;36(6):1520-1529
21. Li H, Xiao X, Zhang J, et al. Impaired spermatogenesis in COVID-19 patients. *EClinicalMedicine*. 2020;28:100604.
22. Сивков А.В., Корякин А.В., Синягин А.А., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(2):18-23
23. Мельников И.А., Салехов С.А., Гайдуков С.Н., Безруков Р.В., Керималы кызы М. Патогенетические особенности влияния COVID-19 на морфологические изменения спермы *Вестник Новгородского государственного университета*. 2021,1(122):50-53
24. Pallav Sengupta, Kristian Leisegang, Ashok Agarwal. The impact of COVID-19 on the male reproductive tract and fertility: A systematic review. *Arab J Urol*. 2021 Aug 9;19(3):423-436. doi: 10.1080/2090598X.2021.1955554.
25. Temiz, M. Z., Dincer, M. M., Hacibey, I., Yazar, R. O., Celik, C., Kucuk, S. H., ... Muslumanoglu, A. Y. (2020). Investigation of SARS-CoV-2 in semen samples and the effects of COVID-19 on male sexual health by using semen analysis and serum male hormone profile: A cross-sectional, pilot study. *Andrologia*, 53(2). doi:10.1111/and.13912
26. Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Chen D, Lei Z, Huang Z, Li X, Deng K, Lin B, Gao Z. SARS-CoV-2 can be detected in urine, blood, anal swabs, and oropharyngeal swabs specimens. *J Med Virol*. 2020;92(9):1676-1680. <https://doi.org/10.1002/jmv.25936>
27. Lamb LE, Dhar N, Timar R, Wills M, Dhar S, Chancellor MB. COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). *Med Hypotheses*. 2020;145:110375. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110375>
28. Dhar N, Dhar S, Timar R, Lucas S, Lamb LE, Chancellor MB. De Novo Urinary Symptoms Associated With COVID-19: COVID-19-Associated Cystitis. *J Clin Med Res*. 2020;12(10):681-682. <https://doi.org/10.14740/jocmr4294>
29. Lamb LE, Dhar N, Timar R, Wills M, Dhar S, Chancellor MB. COVID-19 inflammation results in urine cytokine elevation and causes COVID-19 associated cystitis (CAC). *Med Hypotheses*. 2020;145:110375. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.110375>
30. Haghpanah, A., Masjedi, F., Salehipour, M., Hosseinpour, A., Roozbeh, J., & Dehghani, A. (2021). Is COVID-19 a risk factor for progression of benign prostatic hyperplasia and exacerbation of its related symptoms?: a systematic review. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. doi:10.1038/s41391-021-00388-3
31. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to

- 2019-nCoV infection. *Front Med.* 2020;14(2):185-192. <https://doi.org/10.1007/s11684-020-0754-0>
32. Cheng, Y., Luo, R., Wang, K., Zhang, M., Wang, Z., Dong, L., ... Xu, G. (2020). Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney International*. doi:10.1016/j.kint.2020.03.005
33. Xizi Zheng, Hongyu Yang, Xiaolong Li, Haichao Li, Lingyi Xu, Qi Yu, Yaping Dong, Youlu Zhao, Jinwei Wang, Wanyin Hou, Xin Zhang, Yang Li, Feng Hu, Hong Gao, Jicheng Lv, Li Yang. Prevalence of Kidney Injury and Associations with Critical Illness and Death in Patients with COVID-19. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020 Nov 6;15(11):1549-1556. doi: 10.2215/CJN.04780420.
34. Chu, K. H., Tsang, W. K., Tang, C. S., Lam, M. F., Lai, F. M., To, K. F., ... Lai, K. N. (2005). Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney International*, 67(2), 698–705. doi:10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x
35. Justin C Laracy, Benjamin A Miko, Marcus R Pereira. The solid organ transplant recipient with SARS-CoV-2 infection. *Curr Opin Organ Transplant.* 2021 Aug 1;26(4):412-418. doi: 10.1097/MOT.0000000000000888.
36. Napoli, C., Benincasa, G., Criscuolo, C., Faenza, M., Liberato, C., & Rusciano, M. (2021). Immune reactivity during COVID-19: Implications for treatment. *Immunology Letters*, 231, 28–34. doi:10.1016/j.imlet.2021.01.001
37. Abdolreza Esmailzadeh, Davood Jafari, Safa Tahmasebi, Reza Elahi, Elnaz Khosh. Immune-Based Therapy for COVID-19. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1318:449-468. doi: 10.1007/978-3-030-63761-3_26
38. Azzi, Y., Bartash, R., Scalea, J., Loarte-Campos, P., & Akalin, E. (2020). Covid-19 and Solid Organ Transplantation. *Transplantation*, Publish Ahead of Print. doi:10.1097/tp.0000000000000352
39. Xiao, Y., & Torok, M. E. (2020). Taking the right measures to control COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(5), 523–524. doi:10.1016/s1473-3099(20)30152-3
40. Пушкарь Д.Ю., Касян Г.Р., Малхасян В.А., Сазонова Н.А., Шадеркин И.А., Шадеркина В.А. COVID-19: влияние на урологическую службу Российской Федерации. *Экспериментальная и клиническая урология* 2020;(2):13-17