

© Коллектив авторов, 2021
УДК 578.834.1:616.6
DOI 10.21886/2308-6424-2021-9-2-125-131
ISSN 2308-6424



Место коронавирусной инфекции в развитии поражений репродуктивных органов и нижних мочевых путей

Халид С. Ибишев, Александра Т. Атаджанова, Эльдар А. Мамедов, Олег Н. Васильев

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России
344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

С точки зрения уролога, особенный интерес представляет влияние COVID-19 на органы мочеполовой системы, о чём на сегодняшний день имеется не очень много сведений. Исследования активно развиваются и требуют анализа данных в течение длительного времени с целью определения возможных отдалённых осложнений, стойких изменений физиологических параметров и анатомо-гистологических структур, а также установления возможности регресса этих изменений и осложнений. Полученные результаты, несомненно, не только улучшат качество диагностики, лечения и профилактики коронавирусной инфекции и её осложнений, но и дадут возможность прогнозировать те или иные исходы заболевания и изменения функции органов и систем, что в свою очередь даст понимание о мероприятиях, проведение которых необходимо для полного избежания или минимализации степени этих осложнений и изменений.

Настоящий обзор посвящён влиянию COVID-19 на органы мочеполовой системы, в частности его месту в развитии поражений нижних мочевых путей и репродуктивных органах, а также роли андрогенов в течении SARS-CoV-2.

Ключевые слова: хронический рецидивирующий цистит; коронавирусная инфекция; COVID-19; SARS-CoV-2; андрогены; тестостерон; фертильность; обзор

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 29.03.2021. **Принята к публикации:** 11.05.2021. **Опубликована:** 26.06.2021.

Автор для связи: Халид Сулейманович Ибишев; тел.: +7 (928) 777-77-14; e-mail: ibishev22@mail.ru

Для цитирования: Ибишев Х.С., Атаджанова А.Т., Мамедов Э.А., Васильев О.Н. Место коронавирусной инфекции в развитии поражений репродуктивных органов и нижних мочевых путей. Вестник урологии. 2021;9(2):125-131. DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-125-131

The significance of coronavirus infection in the development of reproductive and lower urinary tract lesions

Khalid S. Ibishev, Aleksandra T. Atadzhanova, Eldar A. Mamedov, Oleg N. Vasilyev

Rostov State Medical University
344022, Russian Federation, Rostov-on-Don, 29 Nakhichevansky In.

The impact of COVID-19 on the organs of the genitourinary system is of particular interest to the urologist. There is insufficient information about this influence up to date. The studies are actively developing and require long-term data analysis to determine possible long-term complications, persistent changes in physiological parameters and anatomical and histological structures, as well as to establish the possibility of regression of these changes and complications. The results obtained will undoubtedly improve not only the diagnosis, treatment and prevention of coronavirus infection and its complications, but also make it possible to predict certain disease's outcomes and changes in the function of organs and systems. In turn, this will give an understanding of the measures that need to be taken to completely avoid or minimize these complications and changes.

This review focuses on the impact of COVID-19 on genitourinary organs, particularly its place in the development of the lower urinary tract and reproductive organs lesions, as well as the role of androgens in the course of SARS-CoV-2.

Keywords: *chronic recurrent cystitis; coronavirus infection; COVID-19; SARS-CoV-2; androgens; testosterone; infertility; review*

Financing. The study was not sponsored. **Conflicts of interest.** The authors declare no conflicts of interest.

Received: 29.03.2021. **Accepted:** 11.05.2021. **Published:** 26.06.2021.

For correspondence: Khalid Suleymanovich Ibishev; tel.: +7 (928) 777-77-14; e-mail: ibishev22@mail.ru

For citation: Ibishev Kh.S., Atadzhanova A.T., Mamedov E.A., Vasilyev O.N. The significance of coronavirus infection in the development of reproductive and lower urinary tract lesions. *Vestn. Urol.* 2021;9(2):125-131. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2021-9-2-125-131

Введение

Изучение патогенеза, диагностики, лечения, а также различных осложнений коронавирусной инфекции является междисциплинарной проблемой, так как осложнения, развивающиеся во время и после данной болезни, затрагивают интересы всех специалистов. В сложившейся во всём мире эпидемиологической обстановке продолжают сохраняться актуальность и важность проведения всестороннего изучения патогенеза SARS-CoV-2, а уже проведённые к настоящему моменту исследования подтверждают, что коронавирусная инфекция наносит удар по всем органам и системам либо напрямую непосредственным воздействием самого вируса на клетки и ткани, либо опосредованно. При коронавирусной инфекции страдает весь организм в целом, при этом масштаб и степень поражения и осложнений не всегда коррелируют с тяжестью клинического течения ковидной инфекции. У части больных коронавирусная инфекция может протекать бессимптомно или со слабовыраженными клиническими проявлениями, в связи с чем пациенты не уделяют должного внимания лечению и профилактике возможных осложнений и тем более не проводят диагностических мероприятий после выздоровления с целью исключения или раннего выявления осложнений. Этому также способствует недостаточная изученность данной проблемы, в связи с чем в медицинском сообществе остро стоят вопросы о возможных последствиях, необходимости дальнейшего наблюдения пациентов и объёме диагностических, профилактических и лечебных мероприятий уже после выздоровления.

Стратегия литературного поиска

Электронный поиск литературы был проведён с использованием базы данных Medline, PubMed, EMBASE. Были использованы следующие ключевые слова: «хронический рецидивирующий цистит», «рецидивирующая инфекция», «коронавирусная инфекция», «COVID-19», «SARS-CoV-2», «андрогены», «тестостерон».

Роль андрогенов в патогенезе SARS-CoV-2

В настоящее время учёные всего мира активно занимаются всесторонним изучением новой коронавирусной инфекции. С точки зрения уролога, особенный интерес представляет влияние SARS-CoV-2 на органы мочеполовой системы, о чём на сегодняшний день имеется не очень много сведений. Исследования активно развиваются и требуют анализа данных в течение длительного времени с целью определения возможных отдалённых осложнений, стойких изменений физиологических параметров и анатомо-гистологических структур, а также установления возможности регресса этих изменений и осложнений. Полученные результаты, несомненно, улучшат не только диагностику, лечение и профилактику коронавирусной инфекции и её осложнений, но и дадут возможность прогнозировать те или иные исходы заболевания и изменения в работе органов и систем, что в свою очередь даст понимание о мероприятиях, проведение которых необходимо для минимизации степени этих осложнений.

Ранее было 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 тестикул, было установлено снижение Ts по сравнению с исходным значением, а также ухудшение кровотока тестикул. 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.

SARS-CoV-2 имеет высокое сродство с рецепторами ангиотензин-превращающего фермента-2 (ACE2). Это вызывает дисбаланс в ренин-ангиотензиновой системе и, как следствие, вазоконстрикцию и развитие провоспалитель-

ного эффекта. Эндотелий – одна из мишеней, которая поражается вирусом SARS-CoV-2 первой. Некоторые авторы даже употребляют термин «эндотелиит» [1]. Экспрессия ACE2 на эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 способствует вовлечению сердечно-сосудистой системы в системное повреждение, а также сопровождается повреждением эндотелия, эндотелиальной дисфункцией, периваскулярным воспалением, которое ещё больше усиливает повреждение эндотелия и приводит к системному нарушению микроциркуляции в различных органах [2].

В настоящее время появились сведения о взаимосвязи андрогенного уровня и тяжести, и прогрессирования заболевания SARS-CoV-2. Так, S. Mohamed et al., провели оценку литературы, исследующей роль андрогенов в COVID-19, а также рассмотрели чувствительность к андрогенам как предиктора прогрессирования COVID-19 [3]. 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 терапию андрогенной депривации), и эта категория пациентов имела более тяжёлое течение инфекции и осложнений [4, 5]. 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 был хуже клинический исход [6]. В работе А.В. Сивкова и соавт. высказано предположение о защитном действии эстрогенов против COVID-19 у женщин [7].

Авторы обоих вышеупомянутых обзоров [6, 7] 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 интенсивной терапии и может предсказывать плохой прогноз и смертность. M.S. Mohamed et al. приводят данные

о межличидудальных вариациях чувствительности рецепторов андрогенов, обусловленных полиморфизмами цистеин-аденин-гуанин (CAG), что может объяснять симптомы чувствительности даже при «низком» уровне тестостерона. Авторы также подчёркивают, что длина полиморфных повторов нуклеотидов CAG связана с патофизиологией рака предстательной железы: более короткие повторы CAG обратно коррелируют с экспрессией андрогенных рецепторов и повышают риск развития рака простаты, а повышенная экспрессия андрогенных рецепторов, как уже было сказано ранее, может привести к более высокому риску развития тяжёлого течения COVID-19 [3].

Таким образом, мы имеем несколько противоречивые данные: одни исследования говорят о повышении риска заболеваемости и тяжёлом течении SARS-CoV-2, вторые показывают, что статистически у большинства пациентов интенсивной терапии наблюдается низкий уровень тестостерона. Все эти работы имеют определённые ограничения, в связи с чем необходимы более подробные и тщательные исследования (включающие наличие контрольных групп, анализ уровня тестостерона до, в течение и после болезни). Учитывая полученные нами ранее данные о влиянии COVID-19 на тестостерон и данные упомянутых обзоров, можно предположить, что андрогенный уровень в сыворотке крови при коронавирусной инфекции характеризуется своим непостоянством, находясь на пике в момент заболевания (способствуя проникновению коронавируса в клетки) и развития симптомов и постепенно снижается к моменту наивысшей прогрессии заболевания, при этом низкий уровень тестостерона сохраняется на протяжении длительного периода уже после выздоровления.

Также было показано, что терапия андрогенной депривации снижает экспрессию TMPRSS2 [6], что также служит подтверждением участия андрогенов в развитии SARS-CoV-2. Рассматривается возможность применения терапии андрогенной депривации для предотвращения инфекции, а мужчинам, которые уже заражены – для уменьшения тяжести симптомов. Данный метод в перспективе хорош тем, что эффекты антагонистов рецепторов андрогенов являются обратимыми. Помимо того, S. Nachman et al. проводят изучение возможности использования трансдермального эстрогенного пластыря в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, целью которого является оценить эффективность применения трансдермального эстрогенного пластыря, определить возможность уменьшения

частоты интубации у мужчин, инфицированных COVID-19 [8].

SARS-CoV-2 и репродуктология

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 [7, 9]. 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 [7]. 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 [10]. 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 ($p < 0,05$) [11]. Таким образом, авторы показали, что COVID-19 является значимым фактором снижения фертильности мужчин.

SARS-CoV-2 и нижние мочевые пути

Ранее уже была показана причастность папилломавирусов к этиологии хронического рецидивирующего цистита (ХРЦ) и инфертиль-

ности, особенно часто встречающегося среди женщин репродуктивного возраста [12, 13, 14]. Также имеются данные о бактериально-вирусной микробиоте мочи [15, 16, 17]. В современной литературе продолжают появляться исследования касательно причастности вирусной инфекции к развитию ХРЦ, хотя по-прежнему отсутствуют рекомендации РОУ и ЕАУ по диагностике и лечению цистита вирусной этиологии. К настоящему времени изучена и доказана причастность герпетической, цитомегаловирусной и ПВИ инфекций в развитии ХРЦ. Но сейчас более остро стоит вопрос об изучении влияния коронавирусной инфекции на органы мочевой и репродуктивной систем.

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) [18]. Другие исследователи также подтверждали наличие коронавируса в моче в своих работах [19, 20]. Однако в более крупном исследовании (72 образца мочи больных коронавирусом) ни один тест не дал положительного результата [21]. Таким образом, вопрос о наличии вируса в моче требует дальнейшего изучения.

Уже не раз говорилось об имеющемся средстве COVID-19 к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2) [3, 7, 22, 23]. Также было установлено, что сердце, подвздошная кишка, пищевод, мочевой пузырь, почки и тестикулы имеют АПФ-2-положительные клетки, что объясняет нередко возникающее острое повреждение вышеуказанных органов при коронавирусной инфекции [7, 24]. L.E. Lamb et al. наблюдали развитие у пациентов с COVID-19 de novo тяжёлых мочеполовых симптомов, особенно 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 [25]. Похожее исследование было проведено N. Dhar et al., в ходе которого были получены схожие результаты [26]. 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 [25]. Таким образом авторы подтверждают возможность развития COVID-19 ассоциированного цистита.

Заклучение

Анализ литературы подтвердил, что новая коронавирусная инфекция и её осложнения – это сложная и нерешённая проблема современной медицины, затрагивающая респираторные, гемо-

динамические, иммунокомпетентные структуры. Продолжаются активные исследования по всему миру, однако, несмотря на общие усилия, на сегодняшний день остаётся много острых нерешённых вопросов. Те данные, которые имеются, несомненно, свидетельствуют о необходимости изучения коронавирусной инфекции не только профильными специалистами, но и урологами, андрологами, эндокринологами и т.д. Соответственно, и лечение этой категории больных должно быть многопрофильным.

ЛИТЕРАТУРА

- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020;395(10234):1417-1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
- Huertas A, Montani D, Savale L, Pichon J, Tu L, Parent F, Guignabert C, Humbert M. Endothelial cell dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001634. DOI: 10.1183/13993003.01634-2020
- Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine*. 2021;71(1):3-8. DOI: 10.1007/s12020-020-02536-6
- Goren A, Vaño-Galván S, Wambier CG, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Moreno-Arrones OM, Shapiro J, Sinclair RD, Gold MH, Kovacevic M, Mesinkovska NA, Goldust M, Washenik K. A preliminary observation: Male pattern hair loss among hospitalized COVID-19 patients in Spain - A potential clue to the role of androgens in COVID-19 severity. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(7):1545-1547. DOI: 10.1111/jocd.13443
- Wambier CG, Vaño-Galván S, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Herrera S, Hermosa-Gelbard Á, Moreno-Arrones OM, Jiménez-Gómez N, González-Cantero A, Fonda-Pascual P, Segurado-Miravalles G, Shapiro J, Pérez-García B, Goren A. Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with COVID-19: The "Gabrin sign". *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):680-682. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.05.079
- Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, Carbone GM, Cavalli A, Pagano F, Ragazzi E, Prayer-Galetti T, Alimonti A. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N = 4532). *Ann Oncol*. 2020;31(8):1040-1045. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.04.479
- Сивков А.В., Корякин А.В., Сиягин А.А., Аполихин О.И., Каприн А.Д. Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты. Экспериментальная и клиническая урология. 2020;2:18-23 DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23
- Harrison P. Androgens May Explain Male Vulnerability to COVID-19. *Medscape*. 2020. Доступно по: https://www.medscape.com/viewarticle/930128#vp_2 Ссылка активна на 26.03.2021г. URL:

REFERENCES

- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet*. 2020; 395(10234):1417-1418. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5
- Huertas A, Montani D, Savale L, Pichon J, Tu L, Parent F, Guignabert C, Humbert M. Endothelial cell dysfunction: a major player in SARS-CoV-2 infection (COVID-19)? *Eur Respir J*. 2020;56(1):2001634. DOI: 10.1183/13993003.01634-2020
- Mohamed MS, Moulin TC, Schiöth HB. Sex differences in COVID-19: the role of androgens in disease severity and progression. *Endocrine*. 2021;71(1):3-8. DOI: 10.1007/s12020-020-02536-6
- Goren A, Vaño-Galván S, Wambier CG, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Moreno-Arrones OM, Shapiro J, Sinclair RD, Gold MH, Kovacevic M, Mesinkovska NA, Goldust M, Washenik K. A preliminary observation: Male pattern hair loss among hospitalized COVID-19 patients in Spain - A potential clue to the role of androgens in COVID-19 severity. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19(7):1545-1547. DOI: 10.1111/jocd.13443
- Wambier CG, Vaño-Galván S, McCoy J, Gomez-Zubiaur A, Herrera S, Hermosa-Gelbard Á, Moreno-Arrones OM, Jiménez-Gómez N, González-Cantero A, Fonda-Pascual P, Segurado-Miravalles G, Shapiro J, Pérez-García B, Goren A. Androgenetic alopecia present in the majority of patients hospitalized with COVID-19: The "Gabrin sign". *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):680-682. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.05.079
- Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, Carbone GM, Cavalli A, Pagano F, Ragazzi E, Prayer-Galetti T, Alimonti A. Androgen-deprivation therapies for prostate cancer and risk of infection by SARS-CoV-2: a population-based study (N = 4532). *Ann Oncol*. 2020;31(8):1040-1045. DOI: 10.1016/j.annonc.2020.04.479
- Sivkov A.V., Koryakin A.V., Sinyagin A.A., Apolikhin O.I., Kaprin A.D. Genitourinary system and Covid-19: some aspects. *Experimental and Clinical Urology*. 2020;2:18-23 DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23
- Harrison P. Androgens May Explain Male Vulnerability to COVID-19. *Medscape*. 2020. URL: https://www.medscape.com/viewarticle/930128#vp_2 Accessed March 26, 2021.

9. 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;1;3(5):e208292. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292
10. Попова А.Ю., Гамидов С.И., Овчинников Р.И., ШатылкоТ.В., Гамидов Р.С. Влияние COVID-19 на фертильность. Какие предпосылки и риски возникнут в новой реальности? *Consilium Medicum*. 2020;22(6):73-77. DOI: 10.26442/20751753.2020.6.200355
11. Мельников И.А., Салехов С.А., Гайдук С.Н., Безруков Р.В., Керималы Кызы М. Патогенетические особенности влияния COVID-19 на морфологические изменения спермы. *Вестник НовГУ*. 2021;1(122):50-53. DOI: 10.34680/2076-8052.2021.1(122).50-53
12. Ибишев Х.С., Крахоткин Д.В., Васильев А.А., Крайний П.А. Рецидивирующая инфекция нижних мочевых путей вирусной этиологии. *Вестник урологии*. 2017;5(1):26-31. DOI: 10.21886/2306-6424-2017-5-1-26-31
13. Shigehara K, Sasagawa T, Namiki M. Human papillomavirus infection and pathogenesis in urothelial cells: a mini-review. *J Infect Chemother*. 2014;20(12):741-7. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.08.033
14. Ибишев Х.С., Лаптева Т.О., Крахоткин Д.В., Рябенченко Н.Н. Роль папилломавирусной инфекции в развитии рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей. *Урология*. 2019;5:134-137. DOI: 10.18565/urology.2019.5.136-139
15. Набока Ю.Л., Ильяш А.В., Крахоткин Д.В. Вирусобактеральные ассоциации, верифицированные в моче здоровых людей (пилотное исследование). *Вестник урологии*. 2018;6(3):44-49. DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-44-49.
16. Набока Ю.Л., Коган М.И., Морданов С.В., Ибишев Х.С., Ильяш А.В., Гудима И.А. Бактериально-вирусная микробиота мочи при неосложнённой рецидивирующей инфекции нижних мочевых путей (пилотное исследование). *Вестник урологии*. 2019;7(4):13-19. DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-4-13-19
17. Набока Ю.Л., Гудима И.А., Морданов С.В. Вирусурия как составляющая микробиоты мочи и ее значение для оценки состояния здоровья мочевого тракта: описательное клиническое исследование. *Урология*. 2020;1:12-18. DOI: 10.18565/urology.2020.1.12-18
18. 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. DOI: 10.1002/jmv.25936
19. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
20. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z, Shi Y, Zhang Z, Chen SB, Liu X, Dai J, Li X, Huang S, Huang X, Luo L, Wen L, Zhuo J, Li Y, Wang Y, Zhang L, Zhang Y, Li F, Feng L, Chen X, Zhong N, Yang Z, Huang J, Zhao J, Li YM. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):991-993. DOI: 10.1080/22221751.2020.1760144
9. 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;1;3(5):e208292. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8292
10. Popova A.Iu., Gamidov S.I., Ovchinnikov R.I., Shatyloko T.V., Gamidov R.S. Impact of COVID-19 on fertility. What prerequisites and risks will arise in the new reality? *Consilium Medicum*. 2020;22(6):73-77. DOI: 10.26442/20751753.2020.6.200355
11. Melnikov I.A., Salekhov S.A., Gaidukov S.N., Bezrukov R.V., Karimaly kyzy M. Pathogenetic features of the influence of COVID-19 on morphological changes of sperm. *Vestnik NovSU*. 2021;1(122):50-53. (In Russ.). DOI: 10.34680/2076-8052.2021.1(122).50-53
12. Ibishev H.S., Krakhotkin D.A., Vasiliev A.A., Krayniy P.A. Viral etiology of recurrent urinary tract infections. *Vestnik Urologii*. 2017;5(1):26-31. (In Russ.). DOI: 10.21886/2306-6424-2017-5-1-26-31
13. Shigehara K, Sasagawa T, Namiki M. Human papillomavirus infection and pathogenesis in urothelial cells: a mini-review. *J Infect Chemother*. 2014;20(12):741-7. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.08.033
14. Ibishev Kh.S., Lapteva T.O., Krahotkin D.V., Ryabenchenko N.N. The role of papillomavirus infection in the development of recurrent lower urinary tract infection. *Urologia*. 2019;5:134-137. (In Russ.). DOI: 10.18565/urology.2019.5.136-139
15. Naboka Yu.L., Il'yash A.V., Krakhotkin D.V. Virus and bacterial associations verified in the urine of healthy subjects (pilot study). *Urology Herald*. 2018;6(3):44-49. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2018-6-3-44-49
16. Naboka Yu. L., Kogan M.I., Mordanov S.V., Ibishev Kh.S., Ilyash A.V., Gudima I.A. Bacterial-viral urine microbiota in uncomplicated recurrent infection of the lower urinary tract: results of pilot study. *Urology Herald*. 2019;7(4):13-19. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2019-7-4-13-19
17. Naboka Yu.L., Gudima I.A., Mordanov S.V., Krakhotkin D.V., Il'yash A.V., Kogan M.I., Sizyakin D.V., Ibishev Kh.S. Virusuria as a component of the urine microbiota and its significance for assessing the health of the urinary tract: a descriptive clinical study. *Urologia*. 2020;1:12-18. DOI: 10.18565/urology.2020.1.12-18
18. 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. DOI: 10.1002/jmv.25936
19. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, Liu L, Shan H, Lei CL, Hui DSC, Du B, Li LJ, Zeng G, Yuen KY, Chen RC, Tang CL, Wang T, Chen PY, Xiang J, Li SY, Wang JL, Liang ZJ, Peng YX, Wei L, Liu Y, Hu YH, Peng P, Wang JM, Liu JY, Chen Z, Li G, Zheng ZJ, Qiu SQ, Luo J, Ye CJ, Zhu SY, Zhong NS; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-1720. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032
20. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z, Shi Y, Zhang Z, Chen SB, Liu X, Dai J, Li X, Huang S, Huang X, Luo L, Wen L, Zhuo J, Li Y, Wang Y, Zhang L, Zhang Y, Li F, Feng L, Chen X, Zhong N, Yang Z, Huang J, Zhao J, Li YM. Isolation of infectious SARS-CoV-2 from urine of a COVID-19 patient. *Emerg Microbes Infect*. 2020;9(1):991-993. DOI: 10.1080/22221751.2020.1760144

21. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020;323(18):1843-1844. DOI: 10.1001/jama.2020.3786
22. Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, Cao Q, Ma L, He J, Li XF, Li X, Zhou JJ, Fan J, Luo DJ, Chang XN, Arkun K, Zhou M, Nie X. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. Eur Urol Focus. 2020;6(5):1124-1129. DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.009
23. Stanley KE, 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. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.001
24. 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. DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0
25. 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. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110375
26. 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. DOI: 10.14740/jocmr4294
21. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. JAMA. 2020;323(18):1843-1844. DOI: 10.1001/jama.2020.3786
22. Yang M, Chen S, Huang B, Zhong JM, Su H, Chen YJ, Cao Q, Ma L, He J, Li XF, Li X, Zhou JJ, Fan J, Luo DJ, Chang XN, Arkun K, Zhou M, Nie X. Pathological Findings in the Testes of COVID-19 Patients: Clinical Implications. Eur Urol Focus. 2020;6(5):1124-1129. DOI: 10.1016/j.euf.2020.05.009
23. Stanley KE, 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. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.05.001
24. 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. DOI: 10.1007/s11684-020-0754-0
25. 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. DOI: 10.1016/j.mehy.2020.110375
26. 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. DOI: 10.14740/jocmr4294

Сведения об авторах

Халид Сулейманович Ибишев — д.м.н., доцент; профессор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0002-2954-842X
e-mail: ibishev22@mail.ru

Александра Тимуровна Атаджанова — студент лечебно-профилактического факультета РостГМУ
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0002-2417-9485
e-mail: atad-sasha@yandex.ru

Эльдар Акиф оглы Мамедов — ординатор кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-6954-0716
e-mail: eldar_azer@bk.ru

Олег Николаевич Васильев — к.м.н.; ассистент кафедры урологии и репродуктивного здоровья человека (с курсом детской урологии-андрологии); заведующий урологическим отделением Клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России
г. Ростов-на-Дону, Россия
ORCID iD 0000-0001-5642-4521
e-mail: vasilyev_on@mail.ru

Information about the authors

Khalid S. Ibishev — M.D., Dr.Sc. (M), Assoc. Prof. (Docent); Prof., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-2954-842X
e-mail: ibishev22@mail.ru

Alexandra T. Atadzhanova — Student, Medical and Preventive Faculty, Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0002-2417-9485
e-mail: atad-sasha@yandex.ru

Eldar A. Mamedov — Resident, Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-6954-0716
e-mail: eldar_azer@bk.ru

Oleg N. Vasilyev — M.D., Cand.Sc.(M); Assist., Dept. of Urology and Human Reproductive Health (with the Pediatric Urology and Andrology Course), Rostov State Medical University; Head, Urology Division, Rostov State Medical University Clinic
Rostov-on-Don, Russia
ORCID iD 0000-0001-5642-4521
e-mail: vasilyev_on@mail.ru