

Мочеполовая система и COVID-19: некоторые аспекты

А.В. Сивков, А.В. Корякин, А.А. Синягин, О.И. Аполихин, А.Д. Каприн

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. ул. 3-я Парковая, 51, Москва, Россия, 105425

Ответственный за контакт с редакцией: Корякин Андрей Викторович, vatatava@yandex.ru

Введение. Пандемия COVID-19 стала испытанием для мировой системы здравоохранения. На лечение COVID-19 брошены значительные силы, при этом взаимодействие вируса с различными органами и системами организма человека изучено пока весьма скудно.

Материалы и методы. При написании обзора были использованы данные из научных работ, опубликованных в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), и сайтах профессиональных медицинских ассоциаций. Поиск в базах данных проводили по ключевым словам «coronavirus disease», «COVID-19», «urogenital system», «renal failure», «kidney cancer», «bladder cancer», «prostate cancer». После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре были отобраны 39 печатных работ.

Результаты. SARS-CoV-2 – новый высоко контагиозный вирус, основные пути передачи: контактный и воздушно-капельный. Инкубационный период для SARS-CoV-2 составляет 2–14 дней.

Воздействие SARS-CoV-2 на почки и мочевыводящие пути. Представлены данные о том, что мочевыводящая система подвержена высокому риску коронавирусной инвазии с развитием острой почечной недостаточности (ОПН), которая так же может быть и результатом «цитокинового шторма». ОПН при COVID-19 встречается в 5-15% случаев и ассоциирована с высокой смертностью. Схемы лечения больных после пересадки почки могут быть как с частичной отменой иммуносупрессивной терапии, так и без модификации стандартной схемы. Пациентам, находящимся на программном гемодиализе при COVID-19, дозировка и режим применения лекарственных препаратов должны тщательно подбираться.

Онкоурологические аспекты и COVID-19. В условиях пандемии стандартные и хорошо отработанные онкологические протоколы требуют коррекции, при этом выживаемость пациентов остается приоритетом номер один.

COVID-19 и рак предстательной железы. Опубликованы данные о нетипично низкой заболеваемости среди пациентов с раком предстательной железы, которым проводится андрогенная депривация.

Мочевой пузырь, моча, эякулят. Вирус обнаружен в моче и эякуляте, что может иметь как диагностическое значение для выявления COVID-19, так и прогностическое – для оценки рисков развития ранних и поздних урогенитальных осложнений.

Заключение. В данном обзоре мы постарались обобщить имеющиеся на сегодняшний день данные по воздействию SARS-CoV-2 на урогенитальную систему, об особенностях урологических проявлений COVID-19, а также тактических вопросах ведения онкоурологических пациентов.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, урогенитальная система, почечная недостаточность, онкоурологические заболевания, рак предстательной железы, ведение пациентов.

Для цитирования: 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

DOI: 10.29188/2222-8543-2020-12-2-18-23

Genitourinary system and Covid-19: some aspects

A. V. Sivkov, A. V. Koryakin, A. A. Sinyagin, O. I. Apolikhin, A. D. Kaprin

N.A. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of Ministry of health of Russian Federation. 51, 3-rd Parkovaya st., Moscow, 105425, Russia

Contacts: Koryakin Andrey Viktorovich, vatatava@yandex.ru

Objective. The COVID-19 pandemic has become a test for the global healthcare system. Significant forces have been invested in the treatment of COVID-19, while the interaction of the virus with various organs and systems of the human body has been studied very poorly.

Materials and methods. When writing the review, we used data from scientific papers published in PubMed databases and websites of professional medical associations. 39 publications were selected directly for citation in the review.

When writing the review, we used data from scientific papers published in PubMed databases (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) and the websites of professional medical associations. Databases were searched using the keywords «coronavirus disease», «COVID-19», «urogenital system», «renal failure», «kidney cancer», «bladder cancer», «prostate cancer». After that, based on the relevance of the data, the reliability of the sources, impact factors of the journals and the sequence of presentation of the material in the manuscript, 39 publications were selected directly for citation in the review.

Results. SARS-CoV-2 is a new virus, it is highly contagious, the main transmission routes are contact and airborne. The incubation period for SARS-CoV-2 is from 2 to 14 days.

The effects of SARS-CoV-2 on the kidneys and urinary tract. There is evidence that the urinary system is at high risk for coronavirus invasion with the development of acute renal failure (ARF), which may also be the result of a «cytokine storm». ARF with COVID-19 occurs in 5-15% of cases and is associated with high mortality. Treatment regimens for patients after a kidney transplant can be either with partial cancellation of immunosuppressive therapy, or without modification of the standard regimen. Patients undergoing hemodialysis with COVID-19, the dosage and regimen of drugs should be carefully selected.

Oncological aspects and COVID-19. In a pandemic, standard and well-established cancer protocols require correction, while patient survival remains the number one priority.

COVID-19 and prostate cancer. Published data demonstrates atypically low incidence among patients with prostate cancer who undergo androgen deprivation. Bladder, urine, ejaculate. The virus is found in urine and ejaculate, which can be both diagnostic for the detection of COVID-19, and prognostic for assessing the risks of early and late urogenital complications.

Conclusion. In this review, we tried to summarize the currently available data on the effects of SARS-CoV-2 on the urogenital system, the features of the urological manifestations of COVID-19, as well as the tactical issues of managing oncological patients.

Key words: Coronavirus disease, COVID-19, urogenital system, renal failure, oncological diseases, prostate cancer, patient management.

For citation: 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

ВВЕДЕНИЕ

В декабре 2019 года правительство Китая сообщило о вспышке пневмонии неизвестной этиологии в городе Ухань (провинция Хубэй), начавшейся, предположительно, на рынке морепродуктов [1]. Уже в начале марта 2020 года ВОЗ сообщила, что число подтвержденных случаев заболевания за пределами Китая увеличилось в 13 раз (37 364 пациента), а число пострадавших стран выросло в три раза (113 стран) в течение 2 недель. Таким образом, ВОЗ объявила новую коронавирусную инфекцию (COVID-19, SARS-CoV-2) пандемией [2].

COVID-19, возможно, является самой большой проблемой, стоящей перед медиками и учеными во всем мире в современную эпоху. Высокая контагиозность и тяжелое течение заболевания стали серьезным испытанием для мировой системы здравоохранения. Во всем мире приняты беспрецедентные меры, направленные на ограничение распространения заболевания, вплоть до перепрофилирования многопрофильных и специализированных клиник для увеличения возможностей оказания неотложной медицинской помощи пациентам с коронавирусной инфекцией, приостановки выполнения плановых операций, ограничения стационарного и амбулаторного обслуживания тяжелобольных пациентов, в том числе урологического профиля [3,4]. На лечение COVID-19 брошены значительные силы, при этом взаимодействие вируса с различными органами и системами организма человека изучено пока весьма скудно.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При написании обзора были использованы данные из научных работ, опубликованных в базах PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), и сайтах профессиональных медицинских ассоциаций. Поиск в базах данных проводили по ключевым словам «coronavirus disease», «COVID-19», «urogenital system», «renal failure», «kidney cancer», «bladder cancer», «prostate cancer». После чего, исходя из актуальности данных, достоверности источников, импакт-факторов журналов и последовательности изложения материала в рукописи, непосредственно для цитирования в обзоре были отобраны 39 печатных работ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Что такое SARS-CoV-2?

Коронавирусы – это одноцепочечные РНК-вирусы, подразделяющиеся на четыре основных класса: А-, В-, С- и D [5]. Как правило, большинство коронавирусов поражают различные виды животных, однако некоторые из них способны заражать людей (в основном А- и В-коронавирусы), вызывая легкую респираторную симптоматику.

SARS-CoV-2 это новый вирус, относящийся к В-коронавирусам, предположительно возникший у летучих мышей, однако, промежуточное звено между ними и человеком еще

не определено [6]. Он высоко контагиозен, основные пути передачи: контактный и воздушно-капельный. Вирусосодержащие аэрозоли, возникающие в результате кашля или чихания инфицированных людей, считаются главным источником инфекции, кроме того, скрытая передача может происходить от бессимптомных пациентов [7]. Инкубационный период для SARS-CoV-2 колеблется от 2 до 14 дней [8].

У пациента с COVID-19 обычно наблюдают лихорадку (98,6%), утомляемость (69,6%), сухой кашель (59,4%), миалгию (34,8%), одышку (31,2%), а также тошноту и диарею (10,1%) [9].

Согласно китайскому опыту, примерно 80% пациентов имеют легкое или умеренное течение заболевания, у 13,8% наблюдается тяжелая симптоматика, а у 6,1% – жизнеугрожающая дыхательная недостаточность, септический шок или полиорганная недостаточность [10]. Примечательно, что в Италии показатели были другими: 24,9% пациентов имели тяжелые симптомы и 5,0% – опасные для жизни состояния. Кроме того, показатели летальности в Италии были значительно выше, чем в Китае: 7,2% против 3,8% [11].

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 клеток-мишеней для SARS-CoV-2 [12].

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, мочевой пузырь (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 [13].

Кроме того, острая почечная недостаточность у пациентов с коронавирусной инфекцией может быть результатом повреждений вследствие синдрома «цитокинового шторма», или иммунно-опосредованным поражением почек [14]. Следует отметить, что по данным С. Fan и соавт., рецепторы АПФ-2 обнаружены также в тканях яичка и клетках Лейдига, что также может говорить о потенциальном риске их повреждения [15].

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 [16].

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 [17].

Стоит отметить, что о токсическом воздействии коронавируса на почки известно уже достаточно давно. В публикации К.Н. Chu и соавт. от 2005 г. описано возникновение ОПН в большой группе больных с SARS, вызванным коронавирусом. При развитии ОПН летальность составила более 90% [18].

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. 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 [19,20].

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 [21,22].

Пациенты на программном гемодиализе – важная и непростая группа больных, характеризующаяся повышенным риском инфицирования. Однако Y. Xiao с 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 [23].

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.

Онкоурологические аспекты и COVID-19

Онкоурологическая помощь является важнейшей частью повседневной медицинской практики, а задержка проведения онкоурологических операций и медикаментозного лечения может оказывать отрицательное влия-

ние на выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями [24]. В связи с возникшей ограниченной доступностью аппаратов искусственной вентиляции легких, урологических и онкологических коек, которые вынужденно перепрофилируют в инфекционные, а также высокой востребованностью анестезиологов-реаниматологов в борьбе с COVID-19, возникла необходимость в планировании рисков и определении необходимости и очередности плановых операций.

V. Ficarra с коллегами разделили онкоурологические хирургические вмешательства в условиях пандемии на четыре категории:

1. Не подлежащие отсрочке – включают все процедуры, задержка которых может отрицательно повлиять на онкологические и функциональные результаты лечения;
2. Операции, которые можно условно отсрочить – например, с промежуточным и высоким риском рака предстательной железы;
3. Отложенные онкоурологические операции;
4. Смена тактики лечения на нехирургическую [25].

K.D. Stensland и соавт. высказали похожее мнение, но с рекомендацией отложить большинство радикальных простатэктомий или предложить этим пациентам лучевую терапию [26].

Большинство опубликованных рекомендаций говорят о необходимости строгого предоперационного скрининга на COVID-19 и наблюдения за пациентами многопрофильными группами в составе хирургов, онкологов, инфекционистов, пульмонологов и анестезиологов. Кроме того, онкологические пациенты с COVID-19 должны быть помещены в изолированные палаты [27-29].

COVID-19 и рак предстательной железы

По мере того как пандемия COVID-19 распространилась по всему миру, проявились половые различия в течении заболевания. Но почему у мужчин гораздо более вероятен тяжелый исход от COVID-19, чем у женщин? Высказаны предположения, что эстрогены могут обладать защитным действием против COVID-19 у женщин и/или влияние андрогенов ухудшает результаты COVID-19 у мужчин.

В регионе Венето (Италия) среди инфицированных COVID-19 было 44% мужчин и 56% женщин. При этом у мужчин, по сравнению с женщинами, развились более тяжелые осложнения, они чаще подлежали госпитализации (60% против 40%), чаще нуждались в интенсивной терапии (78% против 22%) и у них был хуже клинический исход: летальность 68% и 38%, соответственно. В то же время, итальянские исследователи обнаружили, что больные раком предстательной железы (РПЖ) в состоянии андрогенной депривации реже заражались COVID-19 и реже умирали от этого заболевания по сравнению с другими группами мужчин, включая других пациентов с РПЖ. Авторами изучены данные 9280 пациентов (4532 мужчин) из области Венето с лабораторно подтвержденной инфекцией

SARS-CoV-2. В пересчете на мужскую популяцию региона (2,4 млн. мужчин) показано, что COVID-19 чаще возникал у пациентов с онкологическими заболеваниями, по сравнению с не имеющими таковых ($p < 0,0001$). Однако у больных РПЖ, находившихся на гормональной терапии, отмечен значительно более низкий риск развития инфекции SARS-CoV-2, по сравнению с пациентами, которые не получали ее (OR 4,05; 95% CI 1,55-10,59). Еще большие различия выявлены при сравнении больных РПЖ на фоне андрогенной депривации с пациентами, имеющими другие онкологические заболевания (OR 5,17; 95% CI 2,02-13,40). Более детальное исследование групп пациентов с РПЖ в изучаемом регионе показало, что только 4 из 5273 мужчин, получавших гормональную терапию, заразились SARS-CoV-2 и ни один из них не умер. С другой стороны, из 37161 больных РПЖ, не получавших андрогенно-депривационную терапию, у 114 развился COVID-19, а 18 – скончались [30].

Полученные данные свидетельствуют о том, что андрогены каким-то образом делают вирус более вирулентным, что усугубляет тяжесть заболевания у мужчин. Возможное объяснение связано с тем, что поступление в клетки вируса SARS-CoV-2 зависит от связывания белков вирусного шипа (S-белки) с АПФ-2 и от прайминга S-белков и гена *TMPRSS2*.

Интересно, что *TMPRSS2* – это андроген-регулируемый ген, функция которого нарушается при РПЖ, в том числе за счет частых генетических транслокаций с геном *ERG*. Имеются данные о связи этого гена с прогрессированием РПЖ. Препараты первого или второго поколения андрогенно-депривационной терапии приводят к снижению уровня *TMPRSS2*. Экспрессию *TMPRSS2* также наблюдают в непростатических тканях, например в легких. Ингибирование *TMPRSS2* может блокировать или уменьшить тяжесть инфекции COVID-19.

Авторы считают, что андрогенная депривация может снижать агрессивность COVID-19. Они идут еще дальше и предполагают мужчинам без РПЖ с высоким риском развития COVID-19 назначать антиандрогенную терапию для предотвращения инфекции, а мужчинам, которые уже заражены коронавирусом – для уменьшения тяжести симптомов. Учитывая, что эффекты антагонистов рецепторов андрогенов являются обратимыми, «их можно было бы использовать временно (например, 1 месяц) у пациентов, страдающих COVID-19, тем самым снижая риск побочных эффектов из-за длительного приема», заключают авторы [30].

Другая теория, объясняющая различия в тяжести течения COVID-19 у мужчин и женщин, заключается в возможной роли эстрогенов.

S. Nachman и соавт. изучают использование трансдермального эстрогенового пластыря у пациентов с COVID-19 в рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании. Авторы проводят тестирование на SARS-CoV-2 всех пациентов, но начинают лечение эстрогенами сразу, не дожидаясь результата теста. Цель иссле-

дования – оценить, может ли трансдермальный пластырь, нанесенный на кожу в течение 7 дней, уменьшить частоту интубации у мужчин и женщин, инфицированных COVID-19, по сравнению со стандартным лечением. Препарат представляет собой одноразовый трансдермальный эстрадиоловый пластырь, назначаемый женщинам в постменопаузе. Его используют в той же безопасной дозе. После удаления пластыря пациента будут наблюдать в течение следующих 45 дней для оценки уменьшения тяжести симптомов, и если да, то у каких пациентов [31].

Мочевой пузырь, моча, эякулят

Несмотря на достаточно большое количество рецепторов АПФ-2 в уротелии, о механизмах воздействия SARS-COV-2 на мочевой пузырь пока неизвестно.

Важной находкой оказалось выделение вируса с мочой – на сегодняшний день имеются 2 основных предположения: это попадание вируса с кровью в мочу при повреждении почечных канальцев вследствие цитокинового шторма; вирус выделяется в мочу непосредственно из уротелия в связи с высоким числом рецепторов АПФ-2 в проксимальных извитых канальцах почек [32].

По данным L. Peng и соавт. РНК SARS-CoV-2 присутствовала во всех типах исследованных образцов (соскобы из верхних дыхательных путей, кровь, моча, анальный соскоб), хотя не все типы образцов были положительными одновременно. Наличие вирусной РНК не обязательно ассоциировалось с клиническими симптомами, например, наличие вирусной РНК в моче не обязательно предсказывало симптомы со стороны мочевыводящих путей. Тестирование различных типов образцов может быть полезно для мониторинга изменений и прогрессирования заболевания, а также для установления прогноза [33].

Ранее группа авторов под руководством W.J. Guan также определила наличие коронавируса в слюне, желудочно-кишечном тракте, кале и моче [34].

Исследователи из Медицинского университета Гуанчжоу (Китай), сообщили, что они выделили SARS-CoV-2 из мочи пациента с COVID-19. В более ранних сообщениях об идентификации SARS-CoV-2 в различных жидкостях организма показывали лишь факт выявления РНК коронавируса с помощью ПЦР-тестирования. Однако в этой работе исследователи проверили и подтвердили, что выделенный ими коронавирус был все еще способен заражать клетки. «Следует принять соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать передачу инфекции с мочой» – указывают авторы [35].

В другом, более крупном исследовании проверили 72 образца мочи больных COVID-19 на коронавирус и обнаружили, что ни один тест не дал положительного результата. Таким образом, одного сообщения о случаях заражения клеток вирусом из мочи недостаточно, чтобы изменить клиническую практику, даже для COVID-19, особенно учитывая противоречивые данные более крупного исследования [36]. ■

Вирус SARS-CoV-2 может присутствовать в эякуляте пациентов с COVID-19, как выздоравливающих, так и страдающих острым заболеванием, свидетельствуют результаты небольшого исследования, опубликованного в JAMA в мае 2020 г. В исследование было включено 38 мужчин старше 15 лет, с подтвержденным инфицированием COVID-19. Все они после подписания информированного согласия сдали образцы спермы на исследование. Из них 23 (60,5%) пациента находились в стадии выздоровления, а 15 (39,5%) – в острой фазе болезни. В результате у 6 (15,8%) пациентов тест на SARS-CoV-2 в сперме оказался положительным, включая 4 (26,7%) из 15 больных в остром периоде и, что особенно примечательно, у 2 (8,7%) из 23 выздоровевших. Авторы считают, что вирус SARS-CoV-2 может присутствовать в сперме пациентов с COVID-19 и может быть обнаружен в сперме выздоравливающих пациентов. Корона-вирус способен обсеменить мужской репродуктивный тракт, особенно при наличии системного местного воспаления. Даже если вирус не может размножиться в мужской репродуктивной системе, он способен сохраняться в ней определенное время [37].

До сих пор в сперме человека обнаруживали 27 вирусов, ассоциированных с вирусемией. Но присутствие вирусов в сперме может оказаться более распространенным явлением, чем принято считать в настоящее время, а традиционные вирусы, не передающиеся половым путем, могут присутствовать в выделениях из гениталий. Если в будущих исследованиях будет доказано, что SARS-CoV-2 передается половым путем, то предохранение могло бы стать важной частью профилактики рас-

пространения инфекции. В связи с этим также возникают вопросы контроля развития плода [38,39].

Однако, анализируя данные исследования необходимо учитывать, что авторы проверили только наличие вирусных компонентов (РНК) и что полученные результаты не подтверждают их инфекционной опасности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинические проявления COVID-19 преимущественно представлены симптомами поражения дыхательной системы, но урогенитальным проявлениям и/или осложнениям следует уделять особое внимание – это имеет, в том числе, доказанное прогностическое значение и помогает правильно оценить тяжесть больного. Пациенты с хронической болезнью почек подвергаются повышенному риску тяжелой инфекции, а ОПН ассоциируется с высокой смертностью.

Таким образом, мониторинг функции почек у пациентов с тяжелой формой COVID-19 имеет большое значение, а экстренные меры для защиты функции почек и купирования цитокинового шторма у пациентов, находящихся в критическом состоянии, может иметь решающее значение для улучшения состояния. Обнаружение РНК вируса в моче и сперме требует дальнейшего изучения – пока оно доказательно не подтверждает путь передачи COVID-19 через эти жидкости, однако может иметь большое значение для определения прогноза течения как острой фазы заболевания, так и функции почек и фертильности у реконвалесцентов. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hui DS, I Azhar E, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health – the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis* 2020;91: 264–6. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 51 [Internet]. 11 March 2020. Available at: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10. Accessed March 2020
- Iacobucci G. Covid-19: all non-urgent elective surgery is suspended for at least three months in England. *BMJ* 2020;368:m1106. doi: 10.1136/bmj.m1106.
- Naspro R, Da Pozzo LF. Urology in the time of corona. *Nat Rev Urol* 2020 [Epub ahead of print]. doi: 10.1038/s41585-020-0312-1.
- Zumla A, Chan JF, Azhar EI, Hui DS, Yuen KY. Coronaviruses – drug discovery and therapeutic options. *Nat Rev Drug Discov* 2016;15(5):327–47. doi: 10.1038/nrd.2015.37
- He F, Deng Y, Li W. Coronavirus Disease 2019: what we know? *J Med Virol* 2020 [Epub ahead of print]. doi: 10.1002/jmv.25766
- Yang Y, Peng F, Wang R, Guan K, Jiang T, Xu G, et al. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun* 2020; 102434 [Epub ahead of print]. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102434.
- Zumla A, Niederman MS. The explosive epidemic outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) and the persistent threat of respiratory tract infectious diseases to global health security. *Curr Opin Pulm Med* 2020;26(3):193–6. doi: 10.1097/MCP.0000000000000676.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020 [Epub ahead of print]. doi: 10.1001/jama.2020.1585
- Kupferschmidt K, Cohen J. China's COVID-19 strategy work elsewhere? *Science* 2020;367(6482): 1061–2. doi: 10.1126/science.367.6482.1061.
- Livingston E, Bucher K. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy. *JAMA* 2020 Mar 17. doi: 10.1001/jama.2020.4344
- Lin L, Lu L, Cao W, Li T. Hypothesis for potential pathogenesis of SARS-CoV-2 infection – a review of immune changes in patients with viral pneumonia. *Emerg Microbes Infect* 2020;9(1):727–32. doi: 10.1080/22221751.2020.1746199.
- 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
- Yang XH, Sun RH, Chen DC. [Diagnosis and treatment of COVID-19: acute kidney injury cannot be ignored] [Article in Chinese]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2020;100(16):1205–1208. doi: 10.3760/cma.j.cn112137-20200229-00520. Chinese
- Fan C, Li K, Ding Ya, Lu WL, Wang J. ACE2 Expression in Kidney and Testis May Cause Kidney and Testis Damage After 2019-nCoV Infection. *MedRxiv* 2020 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.12.20022418>
- Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney impairment is associated with inhospital death of COVID-19 patients. *Kidney*

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Int 2020;97(5):829-838. doi: 10.1016/j.kint.2020.03.005.
17. Zhen L, Ming W, Jiwei Ya, Jie G, Xiang L, Siji S, et al. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients (3/19/2020). *MedRxiv* 2020 doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.08.20021212>
 18. Chu KH, Tsang WK, Tang CS, Lam MF, Lai FM, To KF, et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int* 2005;67(2):698 – 705. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.67130.x
 19. Zhu L, Xu X, Ma K, Yang J, Guan H, Chen S, et al. Successful recovery of COVID19 pneumonia in a renal transplant recipient with long-term immunosuppression. *Am J Transplant* 2020; doi: 10.1111/ajt.15869.
 20. Wang J, Li X, Cao G, Wu X, Wang Z, Yan T. COVID-19 in a Kidney Transplant Patient. *Eur Urol* 2020 pii: S0302-2838(20)30211-6. doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.036
 21. Perico L, Benigni A, Remuzzi G. Should COVID-19 concern nephrologists? Why and to what extent? The emerging impasse of angiotensin blockade. *Nephron* 2020 [Epub ahead of print]. doi: 10.1159/000507305.
 22. Kumar D, Manuel O, Natori Y, Egawa H, Grossi P, Han SH, et al. COVID-19: a global trans-plant perspective on successfully navigating a pandemic. *Am J Transplant* 2020 [Epub ahead of print]. doi: 10.1111/ajt.15876.
 23. Xiao Y, Qian K, Luo Y, Chen S, Lu M, Wang G, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Renal Failure Patients: A Potential Covert Source of Infection. *Eur Urol* 2020 Apr 9. pii: S0302-2838(20)30200-1. doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.02
 24. Stensland KD, Morgan TM, Moynadeh A, Lee CT, Briganti A, Catto JWF, et al. Considerations in the triage of urologic surgeries during the COVID-19 pandemic. *Eur Urol* 2020 Apr 9. pii: S0302-2838(20)30202-5. doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.027
 25. Ficarra V, Novara G, Abrate A, Bartoletti R, Crestani A, De Nunzio C, et al. Urology practice during COVID-19 pandemic. *Minerva Urol Nefrol* 2020 Mar 23. doi: 10.23736/S0393-2249.20.03846-1
 26. Stensland KD, Morgan TM, Moynadeh A, Lee CT, Briganti A, Catto JWF, et al. Considerations in the triage of urologic surgeries during the COVID-19 pandemic. *Eur Urol* 2020. pii: S0302-2838(20)30202-5. doi: 10.1016/j.eururo.2020.03.027.
 27. Luo Y, Zhong M. Standardized diagnosis and treatment of colorectal cancer during the outbreak of novel coronavirus pneumonia in Renji hospital. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi* 2020; Feb 22;23(3):E003. doi: 10.3760/cma.j.cn441530-20200217-00057
 28. Wu F, Song Y, Zeng HY, Ye F, Chen B, Rong WQ, et al. Discussion on diagnosis and treatment of hepatobiliary malignancies during the outbreak of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2020 Mar 23;42(3):187-191. doi: 10.3760/cma.j.cn112152-20200227-00137
 29. Liu BL, Ma F, Wang JN, Fan Y, Mo HN, Xu BH. [Health management of breast cancer pa-tients outside the hospital during the outbreak of 2019 novel coronavirus disease]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2020;42(4):288-291. doi: 10.3760/cma.j.cn112152-20200221-00110.
 30. Montopoli M, Zumerle S, Vettor R, Rugge M, Zorzi M, Catapano CV, 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, pii: S0923-7534(20)39797-0. doi: 10.1016/j.annonc.2020.04.479.
 31. Androgens May Explain Male Vulnerability to COVID-19. *Medscape* May 07. 2020 URL: https://www.medscape.com/viewarticle/930128#vp_2
 32. Wu ZS, Zhang ZQ, Wu S. Focus on the Crosstalk Between COVID-19 and Urogenital Systems. *J Urol* 2020 Apr 3. doi: 10.1097/JU.0000000000001068.
 33. Peng L, Liu J, Xu W, Luo Q, Chen D, Lei Z, et al. SARS-CoV-2 Can Be Detected in Urine, Blood, Anal Swabs, and Oropharyngeal Swabs Specimens. *J Med Virol* 2020 Apr 24. doi: 10.1002/jmv.25936.
 34. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al; China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-1720. doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
 35. Sun J, Zhu A, Li H, Zheng K, Zhuang Z, Chen Z, et al. Isolation of Infectious SARS-CoV-2 from Urine of a COVID-19 Patient. *Emerg Microbes Infect* 2020; 28:1-8. doi: 10.1080/22221751.2020.1760144.
 36. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA* Mar 11, 2020. doi:10.1001/jama.2020.3786
 37. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Network Open* 2020; 3(5):e208292. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8292
 38. Mead PS, Duggal NK, Hook SA, Delorey M, Fischer M, Olzenak McGuire D, et al. Zika virus shedding in semen of symptomatic infected men. *N Engl J Med* 2018;378(15):1377-1385. doi:10.1056/NEJMoa1711038
 39. Feldmann H. Virus in semen and the risk of sexual transmission. *N Engl J Med* 2018;378(15):1440-1441. doi:10.1056/NEJMe1803212

Сведения об авторах:

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по науке НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; uroinfo@yandex.ru, AuthorID 622663

Sivkov A.V. – PhD, deputy director on scientific work of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; uroinfo@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8852-6485

Корякин А.В. – к.м.н., научный сотрудник отдела онкоурологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; vatatava@yandex.ru, AuthorID 636115

Koryakin A.V. – researcher of the oncological department of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; vatatava@yandex.ru, ORCID 0000-0001-6595-8234

Синягин А.А. – врач-уролог отделения онкологии НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России

Sinyagin A.A. – urologist of the oncological department of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation

Аполихин О.И. – д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; sekr.urology@gmail.com, AuthorID 683661

Apolikhin O.I. – Dr. Sc., professor, cor.-member of RAS, director of N. Lopatkin Research Institute of urology and Interventional Radiology – branch of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation; sekr.urology@gmail.com, ORCID 0000-0003-0206-043X

Каприн А.Д. – д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; contact@nmicr.ru, AuthorID 96775

Kaprin A.D. – Dr. Sc., professor, academician of RAS, general director of the National Medical Research Centre of Radiology of Ministry of health of Russian Federation, contact@nmicr.ru, ORCID 0000-0001-8784-8415.

Вклад авторов:

Сивков А.В. – редактирование текста статьи, 35%.

Корякин А.В. – написание текста статьи, 25%.

Синягин А.А. – поиск и анализ публикаций в базах данных, 20%.

Аполихин О.И. – общее руководство, 10%.

Каприн А.Д. – разработка целей и задач написания литературного обзора, 10%.

Authors' contributions:

Sivkov A.V. – editing the text of the article, 35%.

Koryakin A.V. – writing the text of the article, 25%.

Sinyagin A.A. – search and analysis of publications in databases, 20%.

Apolikhin O.I. – general management, 10%.

Kaprin A.D. – development of the goals and objectives of writing a literary review, 10%.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 03.05.20

Received: 03.05.20

Принята к публикации: 03.06.20

Accepted for publication: 03.06.20