

Постковидный синдром в урологии

Е.В. Кульчавеня

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России; Новосибирск, Россия;
ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;
Медицинский центр «Авиценна», Новосибирск, Россия
urotub@yandex.ru

Аннотация

Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, охватывающий более 50 источников и посвященный последствиям перенесенной новой коронавирусной инфекции на мочеполовую систему и репродуктивную функцию человека, а также показаны некоторые возможности коррекции развившихся осложнений. Обзор позволил сделать следующее заключение: COVID-19 является мультисистемным заболеванием, поражающим многие органы; эрадикация возбудителя не означает полного исцеления, как правило, развивается острый или хронический постковидный синдром. С целью профилактики и лечения новой коронавирусной инфекции целесообразно повторными курсами принимать Селцинк Плюс; с целью защиты или восстановления репродуктивной функции мужчин после перенесенной новой коронавирусной инфекции показан Селцинк Плюс. COVID-19 может усугубить имеющуюся гиперактивность мочевого пузыря (ГАМП) или спровоцировать ее развитие. Оптимальным препаратом лечения ГАМП у возрастного пациента или в условиях полипрагмазии является тропсия хлорид (Спазмекс).

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, COVID, постковидный синдром, SARS-CoV-2, селен, цинк, Селцинк, гиперактивный мочевой пузырь, тропсия хлорид, Спазмекс.

Для цитирования: Кульчавеня Е.В. Постковидный синдром в урологии. Клинический разбор в общей медицине. 2022; 4: 66–72.
DOI: 10.47407/kr2022.3.4.00154

Post-COVID syndrome in urology

Ekaterina V. Kulchavenya

Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis, Novosibirsk, Russia;
Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;
Medical center "Avicenna", Novosibirsk, Russia
urotub@yandex.ru

Abstract

The review of more than 50 domestic and foreign literary sources, concerning the sequelae of novel coronavirus infection that affect human genitourinary system and fertility potential, has been performed, which also demonstrates some treatment possibilities for the emerging complications. The review has made it possible to reach the following conclusion: COVID-19 is a multisystem disease that affects multiple organs; pathogen eradication does not mean full recovery, acute or chronic post-COVID syndrome usually develops. It is advisable to repeat the course of Selzinc Plus for prevention and treatment of novel coronavirus infection; Selzinc Plus should be used to protect or restore male fertility potential after novel coronavirus infection. COVID-19 can exacerbate the existing OAB or trigger the development of OAB. Trospium chloride (Spasmex) is the best drug for treatment of OAB in cases of exposure to polypharmacy or in elderly patients.

Key words: novel coronavirus infection, COVID, post-COVID syndrome, SARS-CoV-2, selenium, zinc, Selzinc, overactive bladder, OAB, trospium chloride, Spasmex.

For citation: Kulchavenya E.V. Post-COVID syndrome in urology. Clinical review for general practice. 2022; 4: 66–72.

DOI: 10.47407/kr2022.3.4.00154

Современный мир во всех его проявлениях, и в наибольшей степени – медицина, необратимо изменился после пандемии новой коронавирусной инфекции (НКИ). На 22.06.2022 во всех странах суммарно было зарегистрировано 543 818 320 случаев заражения (и это только обратившиеся! В реальности переболевших значительно больше). Умерли 6 341 327 человек (<https://gogov.ru/covid-19/world>), что составило 1,2% от числа заболевших. Хотя большинство пациентов выздоровело от НКИ, заболевание не прошло для них бесследно, к сожалению, практически у всех развивался так называемый постковидный синдром (ПКС).

Очевидно, пандемия принесла нам волну нового хронического, инвалидизирующего состояния, называемого ПКС, которое заслуживает серьезного внимания научного и медицинского сообщества. Предполагая, что по

крайней мере у 10% выживших после COVID-19 развивается ПКС, что, вероятно, занижено, около 5 млн человек во всем мире сталкиваются с осложнениями НКИ [1].

Наиболее распространенными симптомами ПКС являются повышенная утомляемость, слабость и одышка, которые длятся в течение нескольких месяцев после выздоровления от НКИ. Также описаны когнитивные и психические нарушения, боль в груди и суставах, тахикардия, миалгия, нарушение обоняния и вкуса, кашель, головная боль, желудочно-кишечные расстройства и нарушения мочеиспускания [2].

Через 3 мес после выздоровления у 71% пациентов были остаточные рентгенологические признаки поражения легких, преимущественно фиброзного типа, и 25% пациентов имели функциональные нарушения дыхания [3–9].

SARS-CoV-2 является респираторным вирусом, поэтому логично ожидать повреждение легких. Однако получены данные о мультиорганном поражении при НКИ. Зафиксировано негативное влияние НКИ на сердце. Рентгенологическое исследование 100 пациентов, перенесших COVID-19, выявило аномалии сердца и воспаление миокарда у 78% и 60% участников соответственно, причем эти изменения опять не были связаны с исходной тяжестью течения COVID-19 [10]. Другие авторы обследовали 26 спортсменов с бессимптомной инфекцией SARS-CoV-2, и у 46% из них также был диагностирован миокардит [11]. Боль в груди и тахикардия могут сохраняться до 6 мес после выздоровления от НКИ [12–15].

Детальное обследование реконвалесцентов обнаружило поражение легких, сердца, печени, поджелудочной железы, почек или селезенки в той или иной степени у 66% [13]. Другое исследование выявило нарушение работы и воспаление почек, сохраняющееся в течение как минимум 2–3 мес после выписки из больницы [16].

Многие пациенты как с легкой, так и с тяжелой формой COVID-19 после элиминации возбудителя продолжают предъявлять широкий спектр симптомов в течение недель или месяцев после заражения, часто неврологического, когнитивного или психиатрического характера, что обозначают термином «постковидный синдром». Принято следующее определение ПКС: стойкие клинические признаки и симптомы, которые появились во время или сразу после перенесенного COVID-19, сохраняются более 12 нед и не могут быть объяснены альтернативным заболеванием [17]. Некоторые авторы выделяют острый ПКС, который наблюдается до 12 нед после выздоровления, и хронический ПКС, сохраняющийся дольше 12 нед после элиминации SARS-CoV-2 [18]. Это гетерогенное состояние, которое включает синдром хронической усталости, а также органный дефицит. Наиболее распространенными симптомами являются утомляемость, одышка, тревога, депрессия, нарушение внимания, концентрации, памяти и сна. От 10% до 65% реконвалесцентов отмечают ПКС в течение 12 нед и более [17].

Тяжелое острое повреждение почек встречается у 5% госпитализированных пациентов и у 20–31% пациентов с COVID-19 в критическом состоянии. Впрочем, 27–64% пациентов не нуждались в диализе к 28-му дню болезни [18]. Поражение почек при НКИ несомненно, поскольку SARS-CoV-2 был выделен из почечной ткани. Патофизиологически причиной повреждения почек является острый канальцевый некроз, который обнаруживают на аутопсии больных COVID-19. Нефропатия, связанная с COVID-19, характеризуется коллапсирующим вариантом фокально-сегментарного гломерулосклероза с инволюцией гломерулярного пучка в дополнение к острому повреждению канальцев и развивается в ответ на активацию интерферона и хемокинов [18]. Усугубляет ситуацию тромбоз, нарушающий

почечную микроциркуляцию, что также потенциально способствует развитию почечной недостаточности. SARS-CoV-2 открывает ворота для инфекции почек – вплоть до уросепсиса.

Несмотря на огромное количество публикаций, посвященных НКИ, глубокого понимания патофизиологии процесса еще нет, в настоящее время происходит осмысление эмпирического материала. Так, Т.М. Сорокина и соавт. не обнаружили значимого ухудшения показателей эякулята у переболевших НКИ. Авторы объясняют полученные результаты как небольшим размером выборки, так и общей тенденцией улучшения качества спермы, наблюдаемой в последние годы [19].

Грамотная организация санитарно-противоэпидемических мероприятий позволила многим лечебным учреждениям даже в годы пандемии оказывать полный объем хирургического лечения урологическим больным [20–22].

М.И. Катибов и соавт. [22] обращает внимание на увеличение числа вмешательств по поводу гнойно-воспалительных заболеваний почки в период пандемии COVID-19. До начала пандемии таких пациентов не было, что можно объяснить ранней обращаемостью и адекватной антибактериальной терапией. Однако в 2020 г. авторы трижды были вынуждены выполнить нефрэктомии (два пациента) и декапсуляцию почки (1 пациент) по поводу апостематозного пиелонефрита.

Орхит является известным осложнением НКИ. Паренхима яичка повреждается за счет прямого инфицирования вирусом, развития вторичной аутоиммунной реакции. Вносит свой вклад гипертермия и микротромбозы сосудов яичка [23].

Т.И. Деревянко и соавт. [24] наблюдали геморрагический инфаркт яичка у троих пациентов с НКИ. Это были возрастные (от 67 до 88 лет) мультиморбидные пациенты (у всех диагностирована артериальная гипертония и сахарный диабет). Инфаркт яичка у всех троих протекал типично: возникала острая боль в мошонке, резкое (в течение нескольких часов) увеличение яичка. Всем была выполнена орхэктомия. Патоморфологически обнаружен некроз паренхимы яичка, экстравазации в тканях органа [24]. Авторы связывают развитие этого осложнения с гиперкоагуляцией, характерной для COVID-19.

Ф.Р. Асфандияров и соавт. [25] изучали сексуальную функцию мужчин в сроки от 3 нед до 2 мес после выздоровления от НКИ. Все включенные в исследование пациенты были гетеросексуальны, имели постоянных партнеров и до НКИ были удовлетворены качеством своей сексуальной жизни. Однако в период реконвалесценции у всех пациентов снизилось либидо, им пришлось буквально заставлять себя исполнять супружеский долг [25]. Пациенты, все же возобновившие регулярную половую жизнь, утратили способность к ярким эмоциональным переживаниям, оргазм был стертым. После коитуса пациенты отмечали выраженную физическую усталость и психическое раздражение, что

демотивировало интенсификацию сексуальных контактов [25]. Авторы полагают, что НКИ может вызывать эректильную дисфункцию за счет снижения уровня тестостерона, эндотелиальной дисфункции и длительной астенизации [25].

Неплохо изучена корреляция гипогонадизма и более тяжелого течения / более высокого уровня смертности от COVID-19. Среди мужчин с НКИ среднего и тяжелого течения сниженный уровень тестостерона выявляется в 46,7% [26].

Считается, что на гормональный статус у больных НКИ негативно влияют следующие факторы: гипертермия, гипоксия, кортикостероидная терапия и прием нестероидных противовоспалительных препаратов. Вместе с тем гипогонадизм, развившийся на фоне НКИ, равно как и поражение сосудистого эндотелия, может носить обратимый характер, поэтому лечение по поводу сексуальной дисфункции реконвалесцентов следует начинать с антиастенических средств и ингибиторов фосфодиэстеразы-5 [25]. Более того, при успешном лечении НКИ наблюдается значимое повышение уровня тестостерона без специального воздействия [26].

Аналитический обзор, основанный на изучении 72 статей, позволил авторам прийти к заключению: мужские половые гормоны вовлечены в регуляцию синтеза ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2) и трансмембранной сериновой протеазы-2, что облегчает проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени. Именно поэтому мужчины оказались более подвержены НКИ [23]. Дефицит тестостерона увеличивает риск осложнений со стороны как респираторной, так и сердечно-сосудистой системы [23].

Несмотря на суровые ограничения, обусловленные пандемией, операции по трансплантации органов не прекращались. Не получено подтверждения передачи инфекции реципиенту от COVID-19-положительного донора через почечный трансплантат. Полагают, что отказ от использования антилимфоцитарных препаратов для индукции иммуносупрессии может уменьшать риск развития НКИ после трансплантации [27].

В последнее время все более популярной становится тенденция отказа от антибиотиков в пользу альтернативной терапии. В частности, Host Directed Therapeutics (HDTs) – лечение, направленное на макроорганизм, позволяющее человеку выздороветь [28]. Показано, что физические упражнения минимизируют ПКС [29].

В Российской Федерации проведено интересное исследование, позволяющее рассматривать витаминно-минеральный комплекс Селцинк Плюс как адаптоген, минимизирующий стресс. Сравнивали результаты лечения больных хроническим простатитом, ведущих мобильный образ жизни, часто выезжающих в командировки, и тех, чья работа была ограничена офисом. Оказалось, что унифицированная терапия улучшила качество жизни больного хроническим простатитом в 1,5 раза, а дополнительное назначение антиоксиданта – витаминно-минерального комплекса Селцинк Плюс, –

улучшило этот показатель в 2,5 раза [30]. Авторы заключают, что витаминно-минеральный комплекс Селцинк Плюс, обладающий мощным антиоксидантным эффектом, не только уменьшает проявления хронического простатита и повышает качество жизни пациента, но и облегчает негативные последствия частых авиаперелетов [30].

Изучая влияние НКИ на репродуктивное здоровье мужчин, перенесших COVID-19, авторы обнаружили уменьшение объема эякулята, общей концентрации сперматозоидов и количества морфологически нормальных форм сперматозоидов. Также отметили повышенную способность к генерации активных форм кислорода в семенной плазме при патозооспермии и COVID-19 [31]. Полученные результаты позволили заключить, что SARS-CoV-2 негативно влияет на репродуктивную систему мужчин прямо или косвенно, стимулирует перекисное окисление липидов (что является показанием к назначению антиоксидантов) и вызывает сперматогенную недостаточность [31].

Гипертермия мошонки по любой причине приводит к снижению числа и подвижности сперматозоидов в эякуляте, сопровождается активацией механизмов апоптоза и повреждением структуры ДНК. Лихорадка активирует перекисное окисление липидов и нарушает окислительно-восстановительное равновесие в острой фазе НКИ, чем отчасти объясняют транзитное снижение показателей эякулята у реконвалесцентов COVID-19 [32].

Таким образом, не вызывает сомнения целесообразность применения при НКИ или в ближайшем постковидном периоде антиоксидантной терапии с целью профилактики снижения фертильности и ее восстановления.

Как подобрать оптимальную сбалансированную антиоксидантную защиту? Рекомендуем обратить внимание на антиоксидантный витаминно-минеральный комплекс Селцинк Плюс, в состав которого входят как ферментные низкомолекулярные антиоксиданты: α -токоферол (47 мг), β -каротин (4,8 мг), аскорбиновая кислота (180 мг), так и микроэлементы – цинк (7,2 мг) и селен (50 мкг).

Этот препарат хорошо показал себя у разных категорий пациентов. Так, известно, что противотуберкулезная химиотерапия оказывает негативное влияние на эякулят у больных туберкулезом простаты, снижая число сперматозоидов на 23,9%, уменьшая число подвижных форм на 10,6%, сокращая число морфологически нормальных форм на 32,3%. Проведение сперматопротективной терапии, включающей Селцинк Плюс, увеличило количество сперматозоидов на 47,8%; увеличило число активно-подвижных форм (суммарно группы А и В) на 40,5%; повысило количество нормальных форм сперматозоидов на 41,9% [33].

У больных неспецифическим простатитом курс лечения Селцинком Плюс (2 таблетки в день в течение 1 мес) также увеличил объем эякулята на 39%, повысил на 56% количество сперматозоидов, на 18% увеличил

число нормальных форм сперматозоидов и на 37% – общую подвижность сперматозоидов [34].

Актуальность этого препарата возрастает в современных эпидемических условиях, поскольку он содержит цинк. Цинк участвует в распознавании вирусов организмом, после чего запускается активация противовирусного ответа, опосредованного последующей активацией противовирусных генов и усилением выработки интерферона. Передача сигналов, индуцированная интерфероном альфа, приводит к усилению регуляции антивирусных белков, которые разрушают вирусную РНК и ингибируют ее трансляцию [35]. Цинк является вторым по распространенности металлом в организме человека после железа, однако у цинка нет постоянного депозитария в организме, поэтому необходимо его запасы регулярно пополнять. Дефицит цинка может спровоцировать дисбаланс иммунной системы, высокую восприимчивость к инфекциям [35]. В период коронавирусной инфекции рекомендовано потребление цинка в дозе 5–10 мг и селена в дозе 50 мкг/сут в течение трех месяцев [36].

Витамин Е взаимодействует с факторами транскрипции, такими как NF-κB и Nrf-2, что обеспечивает противовоспалительное и антиоксидантное действие [37].

Как уже говорилось выше, основным путем проникновения SARS-CoV-2 в клетку является присоединение к АПФ-2, который может присутствовать в различных клетках, в том числе в уротелиальных клетках мочевого пузыря. Недавно было установлено, что афферентная сенсорная информация из мочевого пузыря является ключевым фактором синдрома гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП). Уротелий – это не просто барьер, но и чувствительная структура, способная обнаруживать тепловые, механические и химические раздражители [38]. Слизистая оболочка мочевого пузыря может усиливать функцию детрузора либо за счет высвобождения различных нейротрансмиттеров (сигнальных молекул), либо за счет собственной спонтанной электрической активности.

Уротелиальные клетки являются мишенями для нейромедиаторов, мишенями для сигналов от других типов клеток и могут быть активированы аутокринными или паракринными механизмами. Поражение уротелиальных клеток SARS-CoV-2 может вести к развитию ГАМП или так называемого ковид-ассоциированного цистита (COVID-19-associated cystitis – CAC) [39].

Недавний обзор литературы позволил авторам сделать вывод о связи воспалительного поражения органов мочевой системы и SARS-CoV-2 [40]. Вирусный цистит уже ни у кого не вызывает сомнения [41], хотя патофизиологическая основа усугубления ГАМП при НКИ пока не ясна.

Проанализированы истории 350 пациентов, у которых через 10–14 нед после выздоровления от НКИ появились симптомы ГАМП, причем у 71% пациентов эти симптомы возникли впервые после заболевания НКИ, а у 29% пациентов ранее были симптомы ГАМП, но усугубились после заражения COVID-19. Патофизиология

SARS-CoV-2 включает связывание спайкового белка вируса с рецепторами АПФ-2, расположенными на пневмоцитах, но также присутствующими в мочевом пузыре и других органах. Поэтому вполне вероятно, что симптомы ГАМП *de novo* или их ухудшение являются эффектом клеточного каскада, возникающим в результате активации этих рецепторов в мочевом пузыре. Другая гипотеза предполагает прямое поражение уротелия, вызывающее вирусный цистит. Наконец, у пациентов с COVID-19 с тяжелыми симптомами мочеиспускания *de novo* было обнаружено повышение уровня провоспалительных цитокинов, что также может привести к дисфункции мочевого пузыря.

В настоящее время неясно, являются ли симптомы ГАМП в условиях COVID-19 обратимыми или необратимыми, необходимо более длительное наблюдение [42].

Логичным образом встает вопрос выбора оптимального препарата для лечения ГАМП у реконвалесцентов COVID-19. ПКС может включать, помимо респираторных, другие патофизиологические процессы, например длительные неврологические осложнения. Стало появляться все больше данных, подтверждающих нейротропность SARS-CoV-2 и способность этого вируса к репликации в культурах нейронов, тканях головного мозга лабораторных животных и полученном при аутопсии материале [43–47].

Так, через 3 мес после перенесенной НКИ развились структурные и метаболические нарушения головного мозга, которые коррелировали со стойкими неврологическими симптомами, такими как потеря памяти, anosmia и утомляемость [48]. Причем у большинства пациентов была легкая форма COVID-19. Другое исследование, задокументировавшее 43 случая серьезных заболеваний головного мозга, вызванных COVID-19 (энцефалопатии, делирий, кровоизлияние и инсульт), также показало, что тяжесть НКИ не играет большой роли в прогнозировании поражения головного мозга [49, 50].

В этой ситуации безальтернативный выбор остается за тропия хлоридом (Спазмекс). Ни один м-холинолитик не имеет преимуществ в эффективности при лечении больных ГАМП [51], но при равной эффективности частота и степень выраженности нежелательных реакций существенно различается. В переносимости холинэргических препаратов наибольшее значение имеет их способность проникать через гематоэнцефаличе-

ский барьер (ГЭБ) и оказывать нейротоксический эффект. Тропия хлорид является положительно заряженным соединением четвертичного аммония, что не позволяет ему проникать через ГЭБ. Дополнительными положительными моментами этого препарата являются выведение активного вещества в неизменном виде с мочой, что позволяет дополнительно проявлять локальную активность. Кроме того, тропия хлорид не метаболизируется системой цитохрома Р450, что существенно снижает возможность лекарственного взаимодействия и позволяет применять этот препарат у пациентов, вынужденно принимающих много медикаментов.

Известно, что наибольшая способность проникновения через ГЭБ среди антихолинэргических препаратов – у оксибутирина, умеренная – у толтеролина, солифенацина, дарифенацина, минимальная – у фезотеродина, практически отсутствует у тропия хлорида [52].

Международные руководства с уровнем убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1) рекомендуют назначать тропия хлорид больным ГАМП, особенно при наличии когнитивных нарушений или при приеме препаратов с конкурирующим метаболизмом с участием цитохрома Р450 [53].

Заключение

- COVID-19 – мультисистемное заболевание, поражающее многие органы.
- Эрадикация возбудителя не означает полного исцеления, как правило, развивается острый или хронический ПКС.
- С целью профилактики и лечения НКИ целесообразно повторными курсами принимать Селцинк Плюс.
- С целью защиты или восстановления репродуктивной функции мужчин после перенесенной НКИ показан Селцинк Плюс.
- COVID-19 может усугубить имеющуюся ГАМП или спровоцировать ее развитие.
- Оптимальным препаратом лечения ГАМП в условиях полипрагмазии или у возрастного пациента является тропия хлорид (Спазмекс).

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The author declares that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Altmann DM, Boyton RJ. Decoding the unknowns in long covid. *BMJ* 2021; 372: n132. DOI: 10.1136/bmj.n132
2. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis Lond* 2021; 53 (10): 737–54. DOI: 10.1080/23744235.2021.1924397
3. Bellan M, Soddu D, Balbo PE et al. Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open* 2021; 4 (1): e2036142. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36142
4. Han X, Fan Y, Alwalid O, Li N et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology* 2021; 299 (1): E177–E186. DOI: 10.1148/radiol.202103153
5. Truffaut L, Demey L, Bruyneel AV et al. Post-discharge critical COVID-19 lung function related to severity of radiologic lung involvement at admission. *Respir Res* 2021; 22 (1): 29. DOI: 10.1186/s12931-021-01625-y
6. Zhao YM, Shang YM, Song WB et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19

- survivors three months after recovery. *EclinicalMedicine* 2020; 25: 100463. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100463
7. Liu D, Zhang W, Pan F et al. The pulmonary sequelae in discharged patients with COVID-19: a short-term observational study. *Respir Res* 2020; 21 (1): 125. DOI: 10.1186/s12931-020-01385-1
 8. Marvisi M, Ferrozzi F, Balzarini L et al. First report on clinical and radiological features of COVID-19 pneumonitis in a Caucasian population: Factors predicting fibrotic evolution. *Int J Infect Dis* 2020; 99: 485–8. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.08.054
 9. Wei J, Yang H, Lei P et al. Analysis of thin-section CT in patients with coronavirus disease (COVID-19) after hospital discharge. *J Xray Sci Technol* 2020; 28 (3): 383–9. DOI: 10.3233/XST-200685
 10. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5 (11): 1265–73. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.3557
 11. Rajpal S, Tong MS, Borchers J et al. Cardiovascular Magnetic Resonance Findings in Competitive Athletes Recovering From COVID-19 Infection. *JAMA Cardiol* 2021; 6 (1): 116–8. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.4916
 12. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA* 2020; 324 (6): 603–5. DOI: 10.1001/jama.2020.12603
 13. Dennis A, Wamil M, Alberts J et al.; COVERSCAN study investigators. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open* 2021; 11 (3): e048391. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-048391
 14. Huang C, Huang L, Wang Y et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021; 397 (10270): 220–32. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8
 15. Liang L, Yang B, Jiang N et al. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci* 2020; 35 (47): e418. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e418
 16. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EclinicalMedicine* 2021; 31: 100683. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100683
 17. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol* 2021; 72 (11): 384–96. English, Spanish. DOI: 10.33588/rn.7211.2021230
 18. Nalbandian A et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021; 27 (4): 601–15. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z
 19. Сорокина Т.М., Брагина Е.Е., Сорокина Е.А. и др. Влияние перенесенной инфекции COVID-19 на спермиологические показатели мужчин с нарушением фертильности. *Андрология и генитальная хирургия*. 2021; 22 (3): 25–33. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-25-33
[Sorokina T.M., Bragina E.E., Sorokina E.A. et al. Vliianie perenesennoi infektsii COVID-19 na spermiologicheskie pokazateli muzhchin s narusheniem fert'il'nosti. *Andrologiia i genital'naia khirurgiia*. 2021; 22 (3): 25–33. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-3-25-33 (in Russian).]
 20. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Телина Е.В. и др. Особенности работы урологических отделений в пандемию COVID-19. *Урология*. 2022; 1: 35–40 DOI: 10.18565/urology.2022.1.35-40
[Kul'chavenia E.V., Khol'tobin D.P., Telina E.V. et al. Osobennosti raboty urologicheskikh otdelenii v pandemii COVID-19. *Urologiia*. 2022; 1: 35–40 DOI: 10.18565/urology.2022.1.35-40 (in Russian).]
 21. Кульчавеня Е.В., Холтобин Д.П., Телина Е.В. Влияние пандемии COVID-19 на работу урологических отделений. *Урологические ведомости*. 2022; 12 (1): 5–11. DOI: 10.17816/uroved97019
[Kul'chavenia E.V., Khol'tobin D.P., Telina E.V. Vliianie pandemii COVID-19 na rabotu urologicheskikh otdelenii. *Urologicheskie vedomosti*. 2022; 12 (1): 5–11. DOI: 10.17816/uroved97019 (in Russian).]
 22. Катибов М.И., Магомедов З.М., Алибеков М.М. и др. Острые урологические синдромы и заболевания у пациентов с COVID-19. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2022; 15 (1): 148–54. DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-148-154
[Katibov M.I., Magomedov Z.M., Alibekov M.M. et al. Ostrye urologicheskie sindromy i zabolevaniia u patsientov s COVID-19. *Eksp'erimental'naia i klinicheskaiia urologiia*. 2022; 15 (1): 148–54. DOI: 10.29188/2222-8543-2022-15-1-148-154 (in Russian).]
 23. Ахведиани Н.Д., Рева И.А., Чернушенко А.С., Пушкарь Д.Ю. Андрологические аспекты новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Урология*. 2021; 6: 130–5. DOI: 10.18565/urology.2021.6.130-135
[Akhvediani N.D., Reva I.A., Chernushenko A.S., Pushkar' D.Yu. Andrologicheskie aspekty novoi koronavirusnoi infektsii COVID-19. *Urologiia*. 2021; 6: 130–5. DOI: 10.18565/urology.2021.6.130-135 (in Russian).]
 24. Деревянко Т.И., Придчин С.В. Геморрагический инфаркт яичка как осложнение COVID-19 (SARS-CoV-2). *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021; 14 (2): 70–2. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-2-70-72
[Derevianko T.I., Pridchin S.V. Gemorragicheskii infarkt iaichka kak oslozhenie COVID-19 (SARS-CoV-2). *Eksp'erimental'naia i klinicheskaiia urologiia*. 2021; 14 (2): 70–2. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-2-70-72 (in Russian).]
 25. Асфандияров Ф.Р., Круглов В.А., Выборнов С.В. и др. Постковидный транзитный гипогонадизм и эректильная дисфункция. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2021; 14 (3): 112–8. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-3-112-118
[Asfandiiaarov F.R., Kruglov V.A., Vybornov S.V. et al. Postkovidnyi tranzitorniĭ gipogonadizm i erekt'il'naia disfunktsiia. *Eksp'erimental'naia i klinicheskaiia urologiia*. 2021; 14 (3): 112–8. DOI: 10.29188/2222-8543-2021-14-3-112-118 (in Russian).]
 26. Камалов А.А., Мареев В.Ю., Орлова Я.А. и др. Особенности течения НОвой коронавирусной инфекции и Варианты ТЕрапии боЛьных в зависимости от андрогенного статуса (ОСНОВАТЕЛЬ): андрогенный статус у мужчин с COVID-19 и его связь с течением заболевания. *Урология*. 2021; 6: 85–99. DOI: 10.18565/urology.2021.6.85-99
[Kamalov A.A., Mareev V.Yu., Orlova Ya.A. et al. OSobennosti techeniia NOvoi koronavirusnoi infektsii i VAranty TErapii boL'nykh v zavisimosti ot androgenного statusa (OSNOVATEL'): androgennyi status u muzhchin s COVID-19 i ego sviaz' s techeniem zabolevaniia. *Urologiia*. 2021; 6: 85–99. DOI: 10.18565/urology.2021.6.85-99 (in Russian).]
 27. Перлин Д.В., Александров И.В., Шманев А.О. и др. Трансплантация почки от Covid-19-инфицированного трупного донора: каковы последствия для реципиентов? *Урология*. 2021; 4: 87–92. DOI: 10.18565/urology.2021.4.87-92
[Perlin D.V., Aleksandrov I.V., Shmanev A.O. et al. Transplantatsiia pochki ot Covid-19-infitsirovannogo trupnogo donora: kakovy posledstviia dlia retsipientov? *Urologiia*. 2021; 4: 87–92. DOI: 10.18565/urology.2021.4.87-92 (in Russian).]
 28. Khoza LJ, Kumar P, Dube A et al. Insights into innovative therapeutics for drug-resistant tuberculosis: Host-directed therapy and autophagy inducing modified nanoparticles. *Int J Pharm* 2022; 622: 121893. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2022.121893
 29. Jimeno-Almazán A. Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18 (10): 5329. DOI: 10.3390/ijerph18105329
 30. Брижатык Е.В., Шевченко С.Ю. Влияние образа жизни больного хроническим простатитом на ее качество. *Вестник урологии*. 2020; 8 (3): 13–7. DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-3-13-17
[Brizhatiuk E.V., Shevchenko S.Yu. Vliianie obraza zhizni bol'nogo khronicheskim prostatitom na ee kachestvo. *Vestnik urologii*. 2020; 8 (3): 13–7. DOI: 10.21886/2308-6424-2020-8-3-13-17 (in Russian).]
 31. Курашова Н.А., Дашиев Б.Г., Колесников С.И., Колесникова Л.И. Репродуктивное здоровье мужчин и COVID-19. *Урология*. 2022; 2: 122–5. DOI: 10.18565/urology.2022.2.122-125
[Kurashova N.A., Dashiev B.G., Kolesnikov S.I., Kolesnikova L.I. Reproduktivnoe zdorov'e muzhchin i COVID-19. *Urologiia*. 2022; 2: 122–5. DOI: 10.18565/urology.2022.2.122-125 (in Russian).]
 32. Корнеев И.А. Мужское бесплодие при оксидативном стрессе: пути решения проблемы. *Урология*. 2022; 1: 102–8. DOI: 10.18565/urology.2022.1.102-108
[Korneev I.A. Muzhskoe besplodie pri oksidativnom stresse: puti resheniia problemy. *Urologiia*. 2022; 1: 102–8. DOI: 10.18565/urology.2022.1.102-108 (in Russian).]
 33. Кульчавеня Е.В., Осадчий А.В. Эффективность сперматопротективной терапии на основе Селцинк плюс у больных туберкулезом предстательной железы. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (7): 22–6. DOI: 10.26442/2075-1753_2016.7.22-26
[Kul'chavenia E.V., Osadchii A.V. Effektivnost' spermatoprotektivnoi terapii na osnove Seltinka plus u bol'nykh tuberkulezom predstatel'noi zhelezy. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (7): 22–6. DOI: 10.26442/2075-1753_2016.7.22-26 (in Russian).]
 34. Сивков А.В., Ощепков В.Н., Евдокимов В.В. и др. Эффективность и безопасность препарата Селцинк Плюс у пациентов с хроническим неинфекционным простатитом и нарушениями фертильности. *Consilium Medicum*. 2011; 13 (7): 5–9.
[Sivkov A.V., Oshchepkov V.N., Evdokimov V.V. i dr. Effektivnost' i bezopasnost' preparata Seltinka Plus u patsientov s khronicheskim ne-

- infektionssystem prostatitis i narusheniyami fertil'nosti. Consilium Medicum. 2011;13 (7): 5–9 (in Russian).]
35. Mayor-Ibarguren A, Busca-Arenzana C, Robles-Marhuenda Á. A Hypothesis for the Possible Role of Zinc in the Immunological Pathways Related to COVID-19 Infection. *Front Immunol* 2020; 11: 1736. DOI: 10.3389/fimmu.2020.01736
 36. URL: <https://stopkoronavirus.rf/news/20201024-1315.html>
 37. Iddir M, Brito A, Dingee G et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrient* 2020; 12 (6): 1562. DOI: 10.3390/nu12061562
 38. Aoki Y et al. Urinary incontinence in women. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17042. DOI: 10.1038/nrdp.2017.42
 39. Dhar N, Dhar S, Timar R et al. De Novo Urinary Symptoms Associated With COVID-19: COVID-19-Associated Cystitis. *J Clin Med Res* 2020; 12 (10): 681–2. DOI: 10.14740/jocmr4294
 40. Берников А.Н., Куприянов Ю.А., Строганов Р.В. и др. Симптомы нижних мочевыводящих путей и COVID-19. *Урология*. 2021; 5: 78–83. DOI: 10.18565/urology.2021.5.78-83 [Bernikov A.N., Kupriyanov Yu.A., Stroganov R.V. et al. Simptomy nizhnikh mochevyvodyashchikh putei i COVID-19. *Urologiya*. 2021; 5: 78–83. DOI: 10.18565/urology.2021.5.78-83 (in Russian).]
 41. Desouky E. SARS-CoV-2 tropism: what urologists need to know. *Afr J Urol* 2021; 27 (1): 23. DOI: 10.1186/s12301-021-00126-0
 42. Lamb LE, Timar R, Wills M et al. Long COVID and COVID-19-associated cystitis (CAC). *Int Urol Nephrol* 2022; 54 (1):17–21.
 43. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med* 2020; 383 (2): 120–8. DOI: 10.1056/NEJMoa2015432
 44. Chu H, Chan JF, Yuen TT et al. Comparative tropism, replication kinetics, and cell damage profiling of SARS-CoV-2 and SARS-CoV with implications for clinical manifestations, transmissibility, and laboratory studies of COVID-19: an observational study. *Lancet Microbe* 2020; 1 (1): e14–e23. DOI: 10.1016/S2666-5247(20)30004-5
 45. Song E, Zhang C, Israelow B et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. *J Exp Med* 2021; 218 (3): e20202135. DOI: 10.1084/jem.20202135
 46. von Weyhern CH, Kaufmann I, Neff F, Kremer M. Early evidence of pronounced brain involvement in fatal COVID-19 outcomes. *Lancet* 2020; 395 (10241): e109. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31282-4
 47. Zhang BZ, Chu H, Han S et al. SARS-CoV-2 infects human neural progenitor cells and brain organoids. *Cell Res* 2020; 30 (10): 928–31. DOI: 10.1038/s41422-020-0390-x
 48. Lu Y, Li X, Geng D et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients - An MRI-based 3-month Follow-up Study. *EclinicalMedicine* 2020; 25: 100484. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100484
 49. Paterson RW, Brown RL, Benjamin L et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. *Brain* 2020; 143 (10): 3104–20. DOI: 10.1093/brain/awaa240
 50. Golomb MR. Neurological issues in COVID-19, summarized in verse. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020 Aug; 29 (8): 104939. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104939
 51. Bonkat G (chair), Bruyere F, Cai T et al. EAU Guidelines Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan Italy 2021. ISBN 978-94-92671-13-4
 52. Kerdraon J, Robain G, Jeandel C et al; Groupe de recherche appliquée à la pelvi-périnéologie de la personne âgée (GRAPPPA). Traitement anticholinergique de l'hyperactivité vésicale de la personne âgée et ses impacts sur la cognition. *Revue de la littérature. Prog Urol* 2014; 24 (11): 672–81. DOI: 10.1016/j.purol.2014.06.003
 53. Geoffrion R; UROGYNAECOLOGY COMMITTEE. Treatments for overactive bladder: focus on pharmacotherapy. *J Obstet Gynaecol Can* 2012; 34 (11): 1092–101. DOI: 10.1016/S1701-2163(16)35440-8

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

Кульчавеня Екатерина Валерьевна – д-р мед. наук, проф., глав. науч. сотр., ФГБУ ННИИТ, проф. каф. туберкулеза, ФГБОУ ВПО НГМУ, науч. руководитель отдела урологии, МЦ «Авиценна». E-mail: urotub@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8062-7775
Ekaterina V. Kulchavenya – D. Sci. (Med.), Prof., Novosibirsk Research Institute of Tuberculosis, Novosibirsk State Medical University, Medical center "Avicenna". E-mail: urotub@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-8062-7775

Статья поступила в редакцию / The article received: 28.06.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 21.07.2022