

DOI: 10.56871/RBR.2024.90.67.004

УДК 616.613-003.7-005.1-08-055.1+615.254+578.834.1+616-036.21

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ УРОЛИТИАЗОМ, ПРОХОДИВШИХ ЛЕЧЕНИЕ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

© Заур Келбляиевич Эмиргаев, Наир Сабирович Тагиров,
Андрей Глебович Васильев, Омар Келбляиевич Эмиргаев

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Заур Келбляиевич Эмиргаев — аспирант кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии.
E-mail: zaur.emirgaev@mail.ru SPIN: 6771-7532

Для цитирования: Эмиргаев З.К., Тагиров Н.С., Васильев А.Г., Эмиргаев О.К. Состояние системы гемостаза у мужчин, больных уролитиазом, проходивших лечение в условиях пандемии COVID-19 // Российские биомедицинские исследования. 2024. Т. 9. № 3. С. 28–34.
DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.90.67.004>

Поступила: 03.07.2024

Одобрена: 12.08.2024

Принята к печати: 16.09.2024

Резюме. Введение. Андрогенная заместительная терапия показала свою эффективность в лечении больных с мочекаменной болезнью и андрогенным дефицитом. **Целью работы** было выяснить, применима ли андрогенная заместительная терапия в лечении больных с андрогенным дефицитом в специфических условиях пандемии COVID-19 в том, что касается ее возможного влияния на важнейшее звено патогенеза COVID-19 — процессы свертывания крови. **По результатам** стационарного лечения 199 мужчин, страдающих уролитиазом, установлено, что андрогенная заместительная терапия не является препятствием для проведения лечебных мероприятий, направленных на стойкое ограничение коагуляционных процессов. **Вывод.** У больных, страдающих от инфекции COVID-19 и одновременно получающих андрогенную заместительную терапию как часть лечения уролитиаза, достижимо стойкое ограничение коагуляционных процессов, и андрогенная заместительная терапия препятствием для этого не является. В будущем, в случае повторения пандемии, андрогенная заместительная терапия может быть применена в лечении уролитиаза.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, гемостаз, андрогенная терапия, COVID-19

STATUS OF HEMOSTATIC SYSTEM IN MEN WITH UROLITHIASIS TREATED UNDER DURING COVID-19 PANDEMIC

© Zaur K. Emirgaev, Nair S. Tagirov, Andrey G. Vasiliev, Omar K. Emirgaev

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Zaur K. Emirgaev — Postgraduate Student, Pathophysiology Department. E-mail: zaur.emirgaev@mail.ru SPIN: 6771-7532

For citation: Emirgaev Z.K., Tagirov N.S., Vasiliev A.G., Emirgaev O.K. Status of hemostatic system in men with urolithiasis treated under during COVID-19 pandemic. Russian Biomedical Research. 2024;9(3):28–34. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2024.90.67.004>

Received: 03.07.2024

Revised: 12.08.2024

Accepted: 16.09.2024

Abstract. Introduction. Androgen replacement therapy has been shown to be effective in the treatment of patients with urolithiasis and androgen deficiency. **The aim of the work** was to find out whether androgen replacement therapy is applicable in the treatment of patients with androgen deficiency in the specific conditions of the COVID-19 pandemic with regard to its possible influence on the most important link in the pathogenesis of COVID-19 — blood coagulation. **According to the results** of hospital treatment of 199 men suffering from urolithiasis, it was found that androgen replacement therapy is not an obstacle for therapeutic measures aimed at persistent restriction of coagulation processes. **Conclusion.** In case of pandemic recurrence, androgen replacement therapy can be used in the treatment of urolithiasis.

Keywords: urolithiasis, hemostasis, androgen therapy, COVID-19



ВВЕДЕНИЕ

Андрогенная заместительная терапия показала свою эффективность в лечении больных с мочекаменной болезнью, у которых был зарегистрирован андрогенный дефицит [4–6]. Пандемия новой коронавирусной инфекции внесла коррективы в применение значительной части методов лечения самых разных заболеваний.

Статьи, опубликованные авторами-урологами в период коронавирусной пандемии в научных журналах, посвящены в большей или меньшей степени организационным вопросам: влияние пониженной физической активности в период пандемии на течение уролитиаза [10]; влияние медикаментозного лечения нефролитиаза на эффективность вакцинации против COVID-19 [20]; оценка нагрузки на урологические стационары в период пандемии [11, 12]; менеджмент урологических отделений в этих условиях [19]; сортировка больных [8, 9, 13] и, в частности, возможность отложить хирургическое лечение до окончания пандемии [17]; методы предоперационной оценки состояния больных и выбор анестезиологических методик для обеспечения урологических операций [15]; риск послеоперационных осложнений [16]; качество жизни пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу нефролитиаза в условиях пандемии [23].

Патофизиология мочекаменной болезни, осложненной коронавирусной инфекцией, остается в мире практически не изученной. Влияние андрогенного дефицита и тем более эффективности андрогенной заместительной терапии, проводимой на фоне новой коронавирусной инфекции, не рассматриваются.

В то же время нарушения в системе свертывания крови — усиление коагуляции, воспаление эндотелия и подавление процесса фибринолиза — известны как одни из главных проявлений инфекции COVID-19 [1, 2, 7, 21]. Оказывает ли влияние андрогенная заместительная терапия на эти процессы? Литературные данные по этому вопросу крайне скудны.

Исследование системы свертывания крови у мужчин пожилого возраста показало отрицательную корреляцию между уровнем тестостерона в плазме крови и реактивностью кровяных пластинок [18]. Андрогены снижают активность процессов коагуляции [14], длительное их применение может оказывать антитромботическое действие [24]. Одной из причин снижения активности фибринолиза является усиление выработки PAI-1 — ингибитора активатора плазминогена, однако одновременно экзогенные андрогены подавляют PAI-1 и тем самым усиливают фибринолиз [22].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выяснить, применима ли андрогенная заместительная терапия в лечении больных с андрогенным дефицитом в специфических условиях пандемии COVID-19 в том, что касается ее возможного влияния на процессы свертывания крови.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Организация клинических исследований. Лабораторные тесты проводили в соответствии со стандартными методиками в лабораторном отделении ГБУЗ «Елизаветинская больница» (Санкт-Петербург). В исследование было включено 199 мужчин в возрасте от 25 до 68 лет — пациентов урологического отделения (заведующий — д.м.н. Н.С. Тагиров). Большая часть показателей была зарегистрирована четыре раза: в момент начала стационарного лечения, в момент его завершения, через 4 месяца и через 1 год после его окончания. Некоторые параметры регистрировали по три раза: в момент начала стационарного лечения; через 4 месяца и через 1 год. Одна половина больных (100 человек) получала андрогенную заместительную терапию, другая половина (99 человек) — традиционную терапию (контактную уретеролитотрипсию, проводимую после дистанционной литотрипсии). Методика андрогенной заместительной терапии ранее описана руководителем коллектива [5, 6].

Статистический анализ результатов. Мы использовали пакеты программ SPSS for Windows и STATISTICA v. 6.0. Значимость межгрупповых различий оценивали непараметрическими методами: U-тест Манна–Уитни, критерий Вилкоксона и метод ANOVA с поправкой Бонферрони [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Тромбоциты. В течение всего периода наблюдения среднее количество кровяных пластинок в группах COVID– и COVID+ (рис. 1) находилось в диапазоне от 290 ± 35 до $319 \pm 54 \times 10^9/\text{л}$ и статистически значимо не различалось ($p > 0,05$). У всех пациентов, независимо от вида терапии, динамика показателя была сходной: во время лечения изменений не отмечено ($p > 0,05$); к 4 месяцам наблюдалось статистически значимое снижение количества тромбоцитов ($p < 0,001$) до 270 ± 31 — $279 \pm 36 \times 10^9/\text{л}$ и сохранение на том же уровне до 1 года.

Фибриноген. Средняя концентрация фибриногена в крови пациентов COVID– находилась у верхнего предела нормы ($2,0$ – $3,9$ г/л) от начала стационарного лечения и до 1 года после него (рис. 2). У пациентов COVID+ концентрация фибриногена снижалась и к 4 месяцам составляла $4,05 \pm 0,84$ г/л ($p < 0,001$) при традиционном лечении и $2,07 \pm 0,36$ ($p < 0,001$) при андрогенной заместительной терапии. У пациентов COVID+, получавших андрогенную заместительную терапию, концентрация фибриногена в плазме крови к 1 году была на $1,74$ г/л ($p < 0,001$) меньше, чем в группе COVID–. Среди пациентов, получавших традиционную терапию, концентрация фибриногена в группе COVID+ была на $0,64$ г/л больше ($p < 0,05$), чем в группе COVID–.

D-димер. У больных COVID– средний уровень данного показателя существенно не изменялся в ходе исследования; происходили изменения в диапазоне 212 ± 44 — 250 ± 63 нг/л (рис. 3). У пациентов COVID+ в момент начала лечения уровень D-димера составлял 412 ± 163 — 398 ± 91 нг/л. В ходе

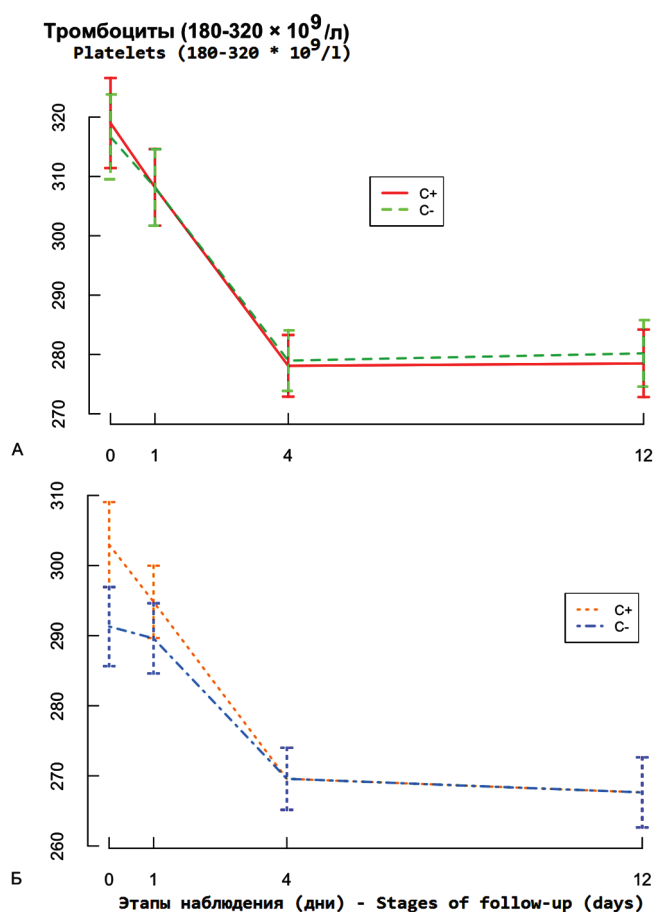


Рис. 1. Количество ($\times 10^9/l$) тромбоцитов в крови больных, получавших по поводу уролитиаза традиционное лечение (А) или андрогенную заместительную терапию (Б): С+ — с COVID-19; С- — без COVID-19. Этапы наблюдения: 0 — начало стационарного лечения; 1 — окончание стационарного лечения; 4 — через 4 месяца; 12 — через 12 месяцев. Представлены средние арифметические $\pm$ стандартное отклонение

Fig. 1. Number ($\times 10^9/l$) of platelets in the blood of patients who received traditional treatment (A) or androgen replacement therapy (B) for urolithiasis: C+ — with COVID-19; C- — without COVID-19. Stages of follow-up: 0 — at the beginning of treatment; 1 — at the time of hospital discharge; 4 — after 4 months; 12 — after 12 months. Mean $\pm$ standard deviation are presented

традиционного лечения уровень практически не менялся, но через 4 месяца снижался до 282 ± 70 нг/л ($p < 0,001$), через 1 год — до 231 ± 26 ($p < 0,001$). В случае применения андрогенной заместительной терапии снижение уровня D-димера до 68 нг/л ($p < 0,01$) происходило во время стационарного лечения. К 4 месяцам снижение достигало 124 нг/л ($p < 0,001$), через 1 год показатель оставался на том же уровне.

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Среднее значение показателя АЧТВ в начале стационарного лечения находилось в пределах $28,4 \pm 2,3$ —

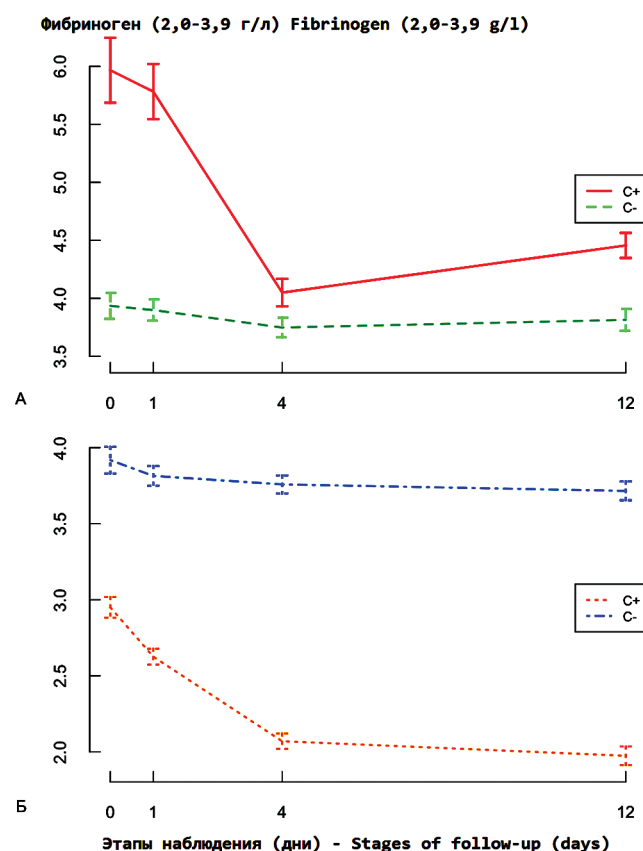


Рис. 2. Уровень фибриногена (г/л) в крови пациентов, получавших по поводу уролитиаза традиционное лечение (А) или андрогенную заместительную терапию (Б): С+ — с COVID-19; С- — без COVID-19. Прочие обозначения те же, что и на рис. 1

Fig. 2. Fibrinogen levels (g/L) in the blood of patients treated for urolithiasis with conventional treatment (A) or androgen replacement therapy (B): C+ — with COVID-19; C- — without COVID-19. Other designations are the same as in Fig. 1

$40,0 \pm 13,8$ с (рис. 4). В группе COVID- в ходе лечения показатель снижался на $1,53-2,00$ с ($p < 0,05$). Динамика АЧТВ у больных COVID+ зависела от примененного лечения. При андрогенной заместительной терапии сначала показатель возрастал на $2,70$ с ($p < 0,05$), затем снижался до исходного уровня. В группе традиционной терапии снижение отмечалось в течение 4 месяцев и составило $8,2$ с ($p < 0,05$). Позднее АЧТВ находилось на том же уровне. В целом (за исключением момента завершения стационарного лечения) АЧТВ у больных COVID+ было меньше, чем у больных COVID-, при андрогенной заместительной терапии и выше — при традиционной терапии.

Международное нормализованное отношение (МНО). В момент начала стационарного лечения средний показатель МНО колебался в диапазоне $1,19 \pm 0,23$ — $1,54 \pm 0,60$ (рис. 5). В ходе лечения больных COVID+ МНО оставалось на том же уровне или повышалось в группе, получавшей только традиционную терапию, и снижалось в группе, получавшей

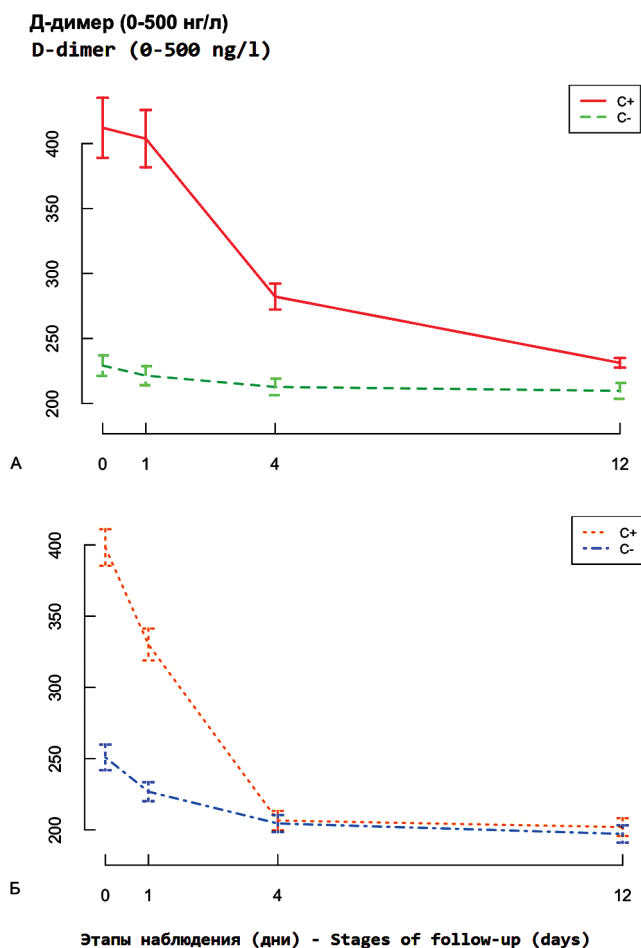


Рис. 3. Уровень D-димера (нг/л) в плазме крови больных, получавших по поводу уролитиаза традиционное лечение (А) или андрогенную заместительную терапию (Б): С+ — с COVID-19; С- — без COVID-19. Прочие обозначения те же, что и на рис. 1

Fig. 3. D-dimer level (ng/L) in plasma of patients treated for urolithiasis with conventional treatment (A) or androgen replacement therapy (B): C+ — with COVID-19; C- — without COVID-19. Other designations are the same as in Fig. 1

андрогенную заместительную терапию. К 4 месяцам МНО стабилизировалось в диапазоне $1,13 \pm 0,39$ — $1,21 \pm 0,17$, к 1 году существенных изменений не происходило. К концу наблюдения показатель составлял $1,07 \pm 0,23$ — $1,19 \pm 0,47$ единицы. Различия между группами COVID+ и COVID- были статистически значимыми только в период лечения и к моменту выписки из стационара, что составляло $0,23$ – $0,40$ единиц ($p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Тромбоциты. Количество тромбоцитов (см. рис. 1) в течение наблюдения находилось в границах нормы (180 – $320 \times 10^9/\text{л}$) и претерпевало сходные изменения: снижение в

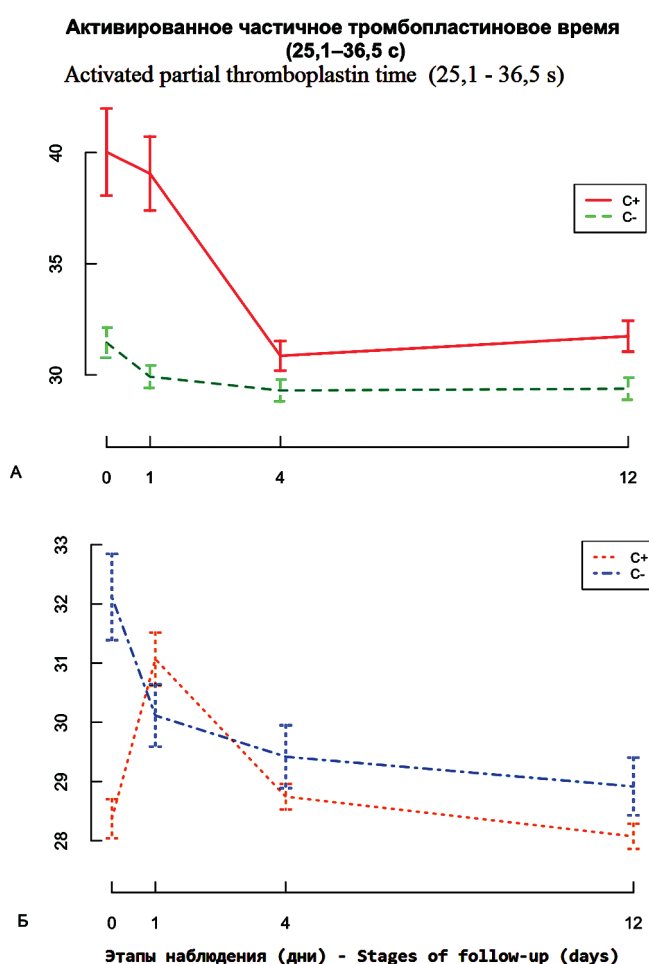


Рис. 4. Активированное частичное тромбопластиновое время (с), зарегистрированное у больных, получавших по поводу уролитиаза традиционное лечение (А) или андрогенную заместительную терапию (Б): С+ — с COVID-19; С- — без COVID-19. Прочие обозначения те же, что и на рис. 1

Fig. 4. Activated partial thromboplastin time (c) recorded in patients receiving conventional treatment (A) or androgen replacement therapy (B) for urolithiasis: C+ —with COVID-19; C- — without COVID-19. Other designations are the same as in Fig. 1

ходе лечения и к 4 месяцам, позднее — поддержание на том же уровне. Динамика показателя не была связана ни с типом лечения уролитиаза, ни с наличием или отсутствием инфекции COVID-19. Если судить по этому показателю, заболевание новой коронавирусной инфекцией не является противопоказанием для проведения лечения уролитиаза в целом и с использованием андрогенной заместительной терапии в частности.

Фибриноген. В процессе лечения и в первое время после выписки из стационара количество фибриногена (см. рис. 2) в крови пациентов COVID+ резко снижалось, и к 4 месяцам оно сравнивалось с показателем в группе больных, не страдавших от новой коронавирусной инфекции. При различии

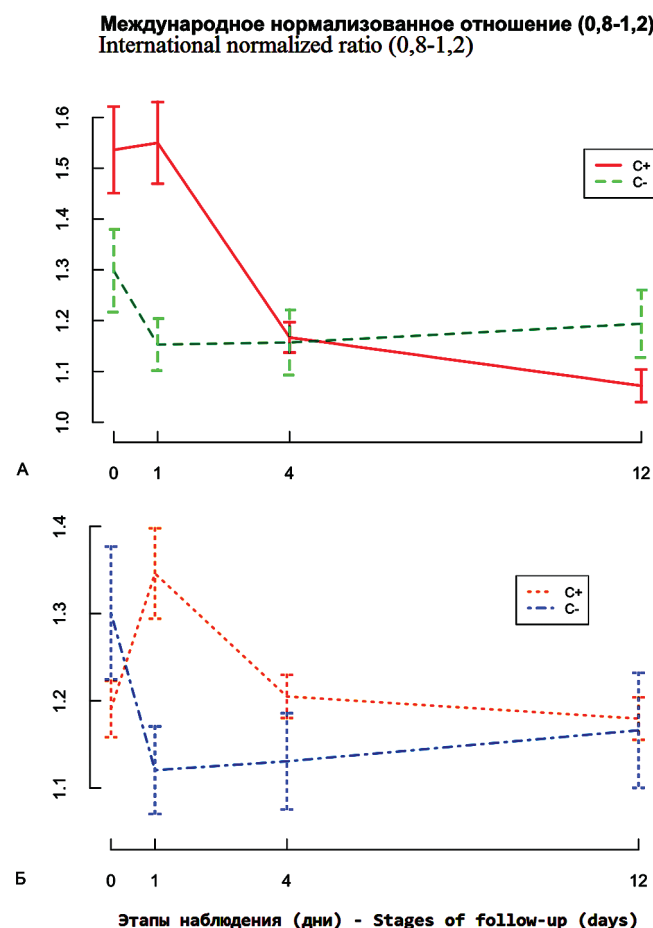


Рис. 5. Международное нормализованное отношение, зарегистрированное у больных, получавших по поводу уролитиаза традиционное лечение (А) или андрогенную заместительную терапию (Б): С+ — с COVID-19; С- — без COVID-19. Прочие обозначения те же, что и на рис. 1

Fig. 5. International normalized ratio recorded in patients treated for urolithiasis with conventional treatment (А) or androgen replacement therapy (Б): С+ — indicates with COVID-19; С- — indicates without COVID-19. Other designations are the same as in Fig. 1

исходных значений динамика показателя не была связана с типом лечения уролитиаза. Мы рассматриваем эти результаты как подтверждение того, что андрогенная заместительная терапия, применяемая как компонент лечения уролитиаза, не является препятствием для ослабления коагуляционных процессов у больных, страдающих одновременно инфекцией COVID-19.

Д-димер. Этот показатель фибринолиза (см. рис. 3) у всех больных находился в границах нормы (от 0 до 500 нг/л). В случае применения андрогенной заместительной терапии различие между группами COVID+ и COVID- нивелировалось к 4 месяцам, а в случае применения традиционной терапии оно исчезало только к 1 году. Мы полагаем, что ограничение коагуляции, применяемое при COVID-19, также не является

противопоказанием для андрогенной заместительной терапии в лечении уролитиаза.

Активированное частичное тромбопластиновое время. Нами зарегистрированы разнонаправленные изменения АЧТВ (см. рис. 4). Существенные различия между значениями этого показателя у больных COVID+ и COVID- отмечены в процессе лечения, но только у больных, получавших традиционную терапию.

Международное нормализованное отношение. У пациентов COVID+, получавших андрогенную заместительную терапию, в ходе лечения МНО повышалось на 0,16 ед. ($p < 0,05$), что свидетельствует об ограничении коагуляции (см. рис. 5). К 4 месяцам показатель не различался у больных, страдавших от коронавирусной инфекции и избежавших заражения ею. Мы рассматриваем эти данные как еще одно указание на то, что можно проводить одновременно лечение COVID-19-инфекции и уролитиаза, в том числе с использованием андрогенной заместительной терапии.

ВЫВОД

У больных, страдающих от инфекции COVID-19 и одновременно получающих андрогенную заместительную терапию как часть лечения уролитиаза, достижимо стойкое ограничение коагуляционных процессов, и андрогенная заместительная терапия препятствием для этого не является. В будущем, в случае повторения пандемии, андрогенная заместительная терапия может быть применена в лечении уролитиаза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев В.В., Алипов А.Н., Андреев В.А. и др. Медицинские лабораторные технологии. Т. 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2013. EDN: XPTADZ.
2. Васильев А.Г., Тагиров Н.С., Назаров Т.Х., Маджидов С.А., Ахмедов М.А. Современные аспекты этиологии и патогенеза мочекаменной болезни. Педиатр. 2014;5(3):101–109. DOI: 10.17816/PED53101-109.
3. Статистический анализ данных, моделирование и исследование вероятностных закономерностей. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2011.
4. Тагиров Н.С., Хайцев В., Назаров Т.Х., Гаджиев Н.К., Лихтшангоф А.З. Значение андрогенного дефицита в патогенезе уролитиаза: Экспериментальное и клиническое исследование. Клиническая патофизиология. 2016;2(1):107–112.
5. Тагиров Н.С. Оценка эффективности хирургического лечения мочекаменной болезни на фоне заместительной терапии препаратами тестостерона. Педиатр. 2019;10(2):46–54.
6. Тагиров Н.С. Патогенетическая коррекция метаболических нарушений и андрогенного дефицита в лечении больных уролитиазом (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб.; 2019.
7. Щербак С.Г., Сарана А.М., Анисенкова А.Ю., Воложанин Д.А., Голота А.С., Камилова Т.А. Влияние сопутствующих заболеваний на тяжесть течения COVID-19. Университетский терапевтический вестник. 2024;6(1):26–48. DOI: 10.56871/UTJ.2024.35.52.003.
8. Abdel Raheem A., Alowidah I., Soliman M., Haresy M., Almozeni A., Althagafi S., Almousa M., Alturki M. Urolithiasis treatment options during COVID-19 pandemic: review of current recommendations and triage systems. Afr J Urol. 2020;26(1):75. DOI: 10.1186/s12301-020-00085-y.
9. Aboumohamed A., Gottlieb J., DeMasi M., Barry E., Sankin A., Watts K. Methodology for triage of urologic surgical cases in the setting of a pandemic. BMC Surg. 2022;21(1):116. DOI: 10.1186/s12893-021-01067-9.
10. Alebrahim-Dehkordi E., Soleiman-Dehkordi E., Saberianpour S., Hasanpour-Dehkordi A., Hasanpour Dehkordi A. Care and prevention during the COVID-19 pandemic quarantine: sedentary lifestyle and increased risk of kidney stones. Przegl Epidemiol. 2021;75(1):45–50. DOI: 10.32394/pe.75.04.
11. Anderson S., McNicholas D., Murphy C., Cheema I., McLornan L., Davis N., Quinlan M. The impact of COVID-19 on acute urinary stone presentations: a single-centre experience. Ir J Med Sci. 2022;191(1):45–49. DOI: 10.1007/s11845-021-02562-x.
12. Antonucci M., Recupero S.M., Marzio V. et al. The impact of COVID-19 outbreak on urolithiasis emergency department admissions, hospitalizations and clinical management in central Italy: a multicentric analysis. Actas Urol Esp (Engl Ed). 2020;44(9):611–616. DOI: 10.1016/j.acuro.2020.06.005. (In English, Spanish).
13. Chen G., Ren H. The development and application of a triage system for urolithiasis during COVID-19. World J Urol. 2022;40(2):577–583. DOI: 10.1007/s00345-021-03871-7.
14. Choi B.G., McLaughlin MA. Why men's hearts break: cardiovascular effects of sex steroids. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007;36(2):365–377. DOI: 10.1016/j.ecl.2007.03.011.
15. Gökce M.I., Yin S., Sönmez M.G. et al. How does the COVID-19 pandemic affect the preoperative evaluation and anesthesia applied for urinary stones? EULIS eCORE-IAU multicenter collaborative cohort study. Urolithiasis. 2020;48(4):345–351. DOI: 10.1007/s00240-020-01193-8.
16. Gul M., Kaynar M., Yildiz M., Batur A.F., Akand M., Kilic O., Goktas S. The increased risk of complicated ureteral stones in the era of COVID-19 Pandemic. J Endourol. 2020;34(8):882–886. DOI: 10.1089/end.2020.0658.
17. Harke N.N., Radtke J.P., Hadaschik B.A. et al. To defer or not to defer? A German longitudinal multicentric assessment of clinical practice in urology during the COVID-19 pandemic. PLoS One. 2020;15(9):e0239027. DOI: 10.1371/journal.pone.0239027.
18. Karolczak K., Konieczna L., Kostka T., Witas P.J., Soltysik B., Baczek T., Watala C. Testosterone and dihydrotestosterone reduce platelet activation and reactivity in older men and women. Aging (Albany NY). 2018;10(5):902–929. DOI: 10.18632/aging.101438.
19. Nourian A., Uppaluri C., Chen M. et al. Comparison of management and outcomes of symptomatic urolithiasis during the COVID-19 pandemic to a comparative cohort. Urology. 2022;165:178–183. DOI: 10.1016/j.urology.2022.01.019.
20. Dehghani A., Shahisavandi M. et al. Pharmacotherapeutic approach toward urological medications and vaccination during COVID-19: a narrative review. Ther Adv Urol. 2021;13:17562872211046794. DOI: 10.1177/17562872211046794.
21. Valencia I., Lumpuy-Castillo J., Magalhaes G., Sánchez-Ferrer C.F., Lorenzo Ó., Peiró C. Mechanisms of endothelial activation, hypercoagulation and thrombosis in COVID-19: a link with diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol. 2024;23(1):75. DOI: 10.1186/s12933-023-02097-8.
22. Winkler U.H. Effects of androgens on haemostasis. Maturitas. 1996;24(3):147–155. DOI: 10.1016/s0378-5122(96)82004-4.
23. Wong V.K.F., Bhojani N., Bird V. et al. Quality of life of urolithiasis patients during the COVID-19 pandemic: a multi-institutional cross-sectional study. J Endourol. 2022;36(6):798–806. DOI: 10.1089/end.2021.0298.
24. Zitzmann M., Junker R., Kamischke A., Nieschlag E. Contraceptive steroids influence the hemostatic activation state in healthy men. J Androl. 2002;23(4):503–511.

REFERENCES

1. Alekseev V.V., Alipov A.N., Andreev V.A. et al. Medical laboratory technologies. Vol. 2. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. EDN: XPTADZ. (In Russian).
2. Vasiliev A.G., Tagirov N.S., Nazarov T.H., Madzhidov S.A., Ahmedov M.A. Modern aspects of the etiology and pathogenesis

- of urolithiasis. *Pediatr.* 2014;5(3):101–109. DOI: 10.17816/PED53101-109. (In Russian).
3. Statistical data analysis, modeling and study of probabilistic patterns. Novosibirsk: NSTU Publishing House; 2011. (In Russian).
 4. Tagirov N.S., Khaitsev V., Nazarov T.Kh., Gadzhiev N.K., Lichtshangof A.Z. The significance of androgen deficiency in the pathogenesis of urolithiasis: Experimental and clinical study. *Klinicheskaya patofiziologiya.* 2016;2(1):107–112. (In Russian).
 5. Tagirov N.S. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment urolithiasis during testosterone replacement therapy. *Pediatr.* 2019;10(2):46–54. (In Russian).
 6. Tagirov N.S. Pathogenetic correction of metabolic disorders and androgen deficiency in the treatment of patients with urolithiasis (clinical experimental study). MD thesis. Saint-Petersburg; 2019. (In Russian).
 7. Shcherbak S.G., Sarana A.M., Anisenkova A.Yu., Vologzhanin D.A., Golota A.S., Kamilova T.A. The effect of concomitant diseases on the severity of COVID-19. *Universitetskij terapevticheskij vestnik.* 2024;6(1):26–48. DOI: 10.56871/UTJ.2024.35.52.003. (In Russian).
 8. Abdel Raheem A., Alowidah I., Soliman M., Haresy M., Almozeni A., Althagafi S., Almousa M., Alturki M. Urolithiasis treatment options during COVID-19 pandemic: review of current recommendations and triage systems. *Afr J Urol.* 2020;26(1):75. DOI: 10.1186/s12301-020-00085-y.
 9. Aboumohamed A., Gottlieb J., DeMasi M., Barry E., Sankin A., Watts K. Methodology for triage of urologic surgical cases in the setting of a pandemic. *BMC Surg.* 2021;21(1):116. DOI: 10.1186/s12893-021-01067-9.
 10. Aleebrahim-Dehkordi E., Soleiman-Dehkordi E., Saberianpour S., Hasanpour-Dehkordi A., Hasanpour Dehkordi A. Care and prevention during the COVID-19 pandemic quarantine: sedentary lifestyle and increased risk of kidney stones. *Przegl Epidemiol.* 2021;75(1):45–50. DOI: 10.32394/pe.75.04.
 11. Anderson S., McNicholas D., Murphy C., Cheema I., McLornan L., Davis N., Quinlan M. The impact of COVID-19 on acute urinary stone presentations: a single-centre experience. *Ir J Med Sci.* 2022;191(1):45–49. DOI: 10.1007/s11845-021-02562-x.
 12. Antonucci M., Recupero S.M., Marzio V. et al. The impact of COVID-19 outbreak on urolithiasis emergency department admissions, hospitalizations and clinical management in central Italy: a multicentric analysis. *Actas Urol Esp (Engl Ed).* 2020;44(9):611–616. DOI: 10.1016/j.acuro.2020.06.005. (In English, Spanish).
 13. Chen G., Ren H. The development and application of a triage system for urolithiasis during COVID-19. *World J Urol.* 2022;40(2):577–583. DOI: 10.1007/s00345-021-03871-7.
 14. Choi B.G., McLaughlin MA. Why men's hearts break: cardiovascular effects of sex steroids. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2007;36(2):365–377. DOI: 10.1016/j.ecl.2007.03.011.
 15. Gökce M.İ., Yin S., Sönmez M.G. et al. How does the COVID-19 pandemic affect the preoperative evaluation and anesthesia applied for urinary stones? *EULIS eCORE-IAU multicenter collaborative cohort study. Urolithiasis.* 2020;48(4):345–351. DOI: 10.1007/s00240-020-01193-8.
 16. Gul M., Kaynar M., Yildiz M., Batur A.F., Akand M., Kilic O., Goktas S. The increased risk of complicated ureteral stones in the era of COVID-19 Pandemic. *J Endourol.* 2020;34(8):882–886. DOI: 10.1089/end.2020.0658.
 17. Harke N.N., Radtke J.P., Hadaschik B.A. et al. To defer or not to defer? A German longitudinal multicentric assessment of clinical practice in urology during the COVID-19 pandemic. *PLoS One.* 2020;15(9):e0239027. DOI: 10.1371/journal.pone.0239027.
 18. Karolczak K., Konieczna L., Kostka T., Witas P.J., Soltysik B., Baczek T., Watala C. Testosterone and dihydrotestosterone reduce platelet activation and reactivity in older men and women. *Aging (Albany NY).* 2018;10(5):902–929. DOI: 10.18632/aging.101438.
 19. Nourian A., Uppaluri C., Chen M. et al. Comparison of management and outcomes of symptomatic urolithiasis during the COVID-19 pandemic to a comparative cohort. *Urology.* 2022;165:178–183. DOI: 10.1016/j.urology.2022.01.019.
 20. Dehghani A., Shahisavandi M. et al. Pharmacotherapeutic approach toward urological medications and vaccination during COVID-19: a narrative review. *Ther Adv Urol.* 2021;13:17562872211046794. DOI: 10.1177/17562872211046794.
 21. Valencia I., Lumpuy-Castillo J., Magalhaes G., Sánchez-Ferrer C.F., Lorenzo Ó., Peiró C. Mechanisms of endothelial activation, hypercoagulation and thrombosis in COVID-19: a link with diabetes mellitus. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):75. DOI: 10.1186/s12933-023-02097-8.
 22. Winkler U.H. Effects of androgens on haemostasis. *Maturitas.* 1996;24(3):147–155. DOI: 10.1016/s0378-5122(96)82004-4.
 23. Wong V.K.F., Bhojani N., Bird V. et al. Quality of life of urolithiasis patients during the COVID-19 pandemic: a multi-institutional cross-sectional study. *J Endourol.* 2022;36(6):798–806. DOI: 10.1089/end.2021.0298.
 24. Zitzmann M., Junker R., Kamischke A., Nieschlag E. Contraceptive steroids influence the hemostatic activation state in healthy men. *J Androl.* 2002;23(4):503–511.

