

«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор
ФГБОУ ВО «Московский
государственный медико-стоматологический
университет им. А.И. Евдокимова»
Минздрава Российской Федерации
Профессор РАН, д.м.н.
Левченко О.В.



« 21 »

марта

2023 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации на диссертационную работу Нестеровой Ольги Юрьевны на тему:

«Влияние андрогенного статуса на заболеваемость и течение COVID-19 у мужчин», представленную к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности:

3.1.13. Урология и андрология

Актуальность темы диссертации

За почти пятилетний период пандемии COVID-19 накопились многочисленные данные относительно уязвимости мужского населения к данному заболеванию. Установлено, что мужчины чаще и более тяжело болеют новой коронавирусной инфекцией, но причины этого пока не вполне понятны. Диссертация Нестеровой Ольги Юрьевны посвящена установлению взаимосвязи между андрогенным статусом мужчин, с одной стороны, и риском заболевания и особенностями клинического течения COVID-19, с другой. В мировой и отечественной литературе высказываются противоречивые мнения по целому ряду вопросов. Нет единого мнения относительно роли мужских половых гормонов при новой коронавирусной инфекции, а также однозначно не

установлена взаимосвязь между характером течения заболевания и приёмом андрогенной депривационной терапией. В связи с этим поставленная автором цель – оценить заболеваемость и особенности течения COVID-19 у мужчин в зависимости от андрогенного статуса, имеет большое научное и практическое значение.

Научная новизна исследования и полученных результатов, выводов, рекомендаций, сформулированных в диссертации

Автором впервые проведена оценка андрогенного статуса мужчин с COVID-19 не только в зависимости от концентрации тестостерона, но и в зависимости от концентрации его активного метаболита дигидротестостерона. Впервые на российской выборке было показано, что у мужчин с COVID-19 более высокий уровень тестостерона ассоциирован с менее выраженным системным воспалением, меньшим объемом поражения легких и более благоприятным течением новой коронавирусной инфекции.

Впервые было обнаружено, что содержание дигидротестостерона у пациентов с COVID-19 и лабораторным гипогонадизмом, наоборот, имеет с выраженностью системного воспаления положительную взаимосвязь.

Впервые в России были оценены риски заболеваемости и тяжёлого течения COVID-19, требовавшего госпитализации у мужчин с гиперплазией простаты, принимающих ингибиторы 5-альфа-редуктазы. Было показано, что наряду с вакцинацией, приём ингибиторов 5-альфа-редуктазы, независимо от длительности приёма, ассоциирован с меньшими рисками заболеваемости и тяжёлого течения COVID-19, требовавшего госпитализации.

Значимость полученных результатов для науки и практики

Полученные в результате исследования выводы и практические рекомендации имеют существенное значение для оценки прогнозирования характера течения COVID-19 на основании уровня тестостерона и

дигидротестостерона на ранних стадиях заболевания, что позволит специалистами планировать необходимый спектр лечебно-диагностических мероприятий. В качестве диагностического маркера более тяжелого течения новой коронавирусной инфекции, на основании полученных данных, целесообразно использовать тестостерон, сниженная концентрация которого ассоциирована с более неблагоприятным течением заболевания.

Полученные данные относительно защитного потенциала ингибиторов 5-альфа-редуктазы, приём которых ассоциирован с меньшим риском заболеваемости COVID-19 и с меньшим риском госпитализации, могут стать дополнительным аргументом для назначения данной группы препаратов пациентам с гиперплазией простаты в условиях пандемии.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах подготовки диссертационной работы. Автором, совместно с научным руководителем, были сформулированы цель и задачи, исходя из них составлен дизайн исследования. Самостоятельно автором была перепроверена сформированная база данных пациентов, госпитализированных в МНОЦ МГУ с COVID-19. Самостоятельно автором была сформирована база данных пациентов с гиперплазией простаты, а также оценен фактор приёма ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Автор самостоятельно проводил систематизацию и анализ данных литературы, а также статистическую обработку полученных данных. Диссертантом в соавторстве подготовлены к печати публикации по теме работы.

Обоснованность и достоверность научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа Нестеровой Ольги Юрьевны выполнена на хорошем научно-методическом уровне, достаточном клиническом материале с использованием современных клинических, лабораторных и инструментальных

методов. Дизайн исследования обеспечивает обоснованность научных положений и выводов. Результаты исследования изложены в диссертационной работе подробно и обстоятельно, их достоверность определена выбором современных критериев оценки эффективности и статистической обработки данных. Полученные результаты диссертационной работы Нестеровой О.Ю. документированы достаточным количеством рисунков и таблиц, что помогает в восприятии материала. Достоверность научных положений базируется на следующих критериях: достаточная выборка пациентов, наличие нескольких групп сравнения, применение адекватных методов статистической обработки данных на базе современных пакетов для статистической обработки данных.

Четко сформулированные основные выводы, а также практические рекомендации диссертации полностью отражают результаты проведенных исследований и логически вытекают из поставленных задач.

Оценка содержания диссертации

Кандидатская диссертация изложена на 158 страницах и включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования, обсуждение результатов исследования, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений и список используемой литературы. Работа проиллюстрирована 23 таблицами и 21 рисунком. Библиографический аппарат работы включает 140 источников, из них 8 российских и 132 зарубежных. Количество ссылок за последние 5 лет (с 2017 года включительно) составляет 123 (87,85%).

В разделе «Введение» автором подробно изложена актуальность поднимаемой в диссертационной работе проблемы, отражены дискуссионные вопросы относительно взаимосвязи андрогенного статуса и течения новой коронавирусной инфекции. Поставленная цель исследования соответствует названию работы. Задачи исследования отражают этапы достижения поставленной цели. Выводы исследования соответствуют поставленным задачам.

Глава 1 «Обзор литературы» содержит анализ публикаций, касающихся взаимосвязи между андрогенами и течением COVID-19, в том числе с учётом приёма андрогенной депривационной терапии. Представленный материал разделён на отдельные подразделы, что удобно для восприятия. В заключении главы подчеркивается неоднозначность опубликованных на сегодняшний день данных относительно взаимосвязи андрогенного статуса мужчин и характера течения новой коронавирусной инфекции, что создаёт предпосылки для дальнейшего изучения данного вопроса и требует поиска решения указанных проблем.

Глава 2 «Материалы и методы» даёт подробное описание использованных в работе методик. Описан дизайн исследования, детально отражены критерии включения пациентов в исследование и исключения из него, подробно изложены методы диагностики, используемые в работе. В исследовании представлено 2 части – проспективная и ретроспективная. В проспективную часть исследования было включено 151 больных мужчин, госпитализированных в МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова в период с апреля 2020 года по июль 2020 года с подтверждённым диагнозом COVID-19. В ретроспективную часть исследования было включено 1678 мужчин, наблюдавшихся амбулаторно с диагнозом «гиперплазия предстательной железы» (код по МКБ-10 N40). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием адекватных статистических методов.

В главе 3 «Результаты» изложены основные результаты проведённой работы. В рамках проспективной части исследования представлены результаты анализа взаимосвязи тестостерона и дигидротестостерона с тяжестью течения новой коронавирусной инфекции. Было выявлено, что у пациентов с более высоким уровнем тестостерона выраженность системного воспаления была значительно ниже, чем у пациентов с более низким уровнем тестостерона. Высокий дигидротестостерон, наоборот, был ассоциирован с повышенной концентрацией провоспалительных маркеров, однако данная взаимосвязь нивелировалась при повышенном уровне тестостерона.

В рамках ретроспективной части представлены результаты оценки заболеваемости и тяжести течения COVID-19 у пациентов с гиперплазией простаты в зависимости от приёма ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Результаты показали, что приём ингибиторов 5-альфа-редуктазы ассоциирован с меньшим риском заболеваемости COVID-19 и меньшим риском госпитализации.

Глава 4 «Обсуждение результатов» содержит анализ и сопоставление полученных автором данных с результатами исследований, опубликованных ранее, на основании чего формулируются основные представления о роли андрогенов в развитии и течении новой коронавирусной инфекции.

Все представленные выводы являются обоснованными, отражают суть исследования, соответствуют поставленным цели и задачам диссертационной работы. Практические рекомендации носят научно-прикладной характер и могут быть использованы в клинической практике.

Соответствие автореферата содержанию диссертации

Содержание диссертации в достаточной степени отражено в автореферате. Автореферат оформлен в соответствии с требованиями действующего ГОСТа Р7.0.11 –2011, и в полном объёме отражает задачи и полученные результаты исследования.

Полнота изложения результатов диссертации в опубликованных работах

Результаты исследования достаточно полно отражены в открытой печати. По теме диссертации на сегодняшний день опубликовано 4 работы в российских печатных изданиях: 3 из них в журналах, входящих в список рецензируемых журналов базы данных Scopus и PubMed, и рекомендованных высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации.

Недостатки по содержанию и оформлению диссертации

Замечаний к диссертационной работе Нестеровой Ольги Юрьевны на тему «Влияние андрогенного статуса на заболеваемость и течение COVID-19 у мужчин» по содержанию и оформлению нет.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диссертационная работа Нестеровой Ольги Юрьевны на тему «Влияние андрогенного статуса на заболеваемость и течение COVID-19 у мужчин», представленная на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, является законченной научно-квалификационной работой, содержащей обоснованные данные о том, что более высокий уровень тестостерона ассоциирован с менее выраженным системным воспалением, меньшим объемом поражения легких и более благоприятным течением новой коронавирусной инфекции. При этом содержание дигидротестостерона у пациентов с COVID-19 и лабораторным гипогонадизмом, наоборот, имеет с выраженностью системного воспаления положительную взаимосвязь. Так же были оценены риски заболеваемости и тяжёлого течения COVID-19, требовавшего госпитализации, среди мужчин с гиперплазией простаты, принимающих ингибиторы 5-альфа-редуктазы. Было показано, что приём ингибиторов 5-альфа-редуктазы ассоциирован с меньшими рисками заболеваемости и тяжелого течения COVID-19, требовавшего госпитализации.

По своей актуальности, новизне и научно-практической значимости диссертация Нестеровой Ольги Юрьевны на тему «Влияние андрогенного статуса на заболеваемость и течение COVID-19 у мужчин» полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации №842 от 24.09.2013 г. (в действующей редакции), предъявляемым к диссертациям на соискание учёной степени кандидата наук и рекомендуется к защите на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, а её автор, Нестерова Ольга Юрьевна, заслуживает

присуждения учёной степени кандидата медицинских наук по специальности
3.1.13. Урология и андрология.

Настоящий отзыв и диссертационная работа обсуждены и одобрены на научной конференции кафедры урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. Протокол № 5 от 21 марта 2023 г.

Заведующий кафедрой урологии
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России
д.м.н., профессор, академик РАН



Д.Ю. Пушкарь

Подпись академика РАН, д.м.н.,
профессора Д.Ю. Пушкаря «заверяю»:
Ученый секретарь
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова
Минздрава России
д.м.н., профессор



Ю.А. Васюк

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Адрес: 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Тел.+7-495- 684-49-86

e-mail: mail@msmsu.ru