

## **ОТЗЫВ**

**на автореферат диссертации Нестеровой Ольги Юрьевны на тему:  
«Влияние андрогенного статуса на заболеваемость и течение  
COVID-19 у мужчин», представленной на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук по специальности:**

### **3.1.13. Урология и андрология**

Доказанным на сегодняшний день фактором риска более тяжёлого течения COVID-19 является мужской пол. Молекулярная основа подобных гендерных различий до сих пор находится на стадии обсуждения. Было показано, что экспрессия и активность белков, необходимых для проникновения вируса SARS-CoV-2 в клетку являются зависимыми от андрогенов, указывая тем самым на первостепенную роль мужских половых гормонов в отношении предрасположенности и тяжести течения COVID-19. В связи с этим для определения взаимосвязи между андрогенами (тестостероном и дигидротестостероном) и COVID-19 общество андрологов Франции в рамках ведения мужчин с COVID-19 рекомендовало проведение андрологического обследования, включающего изучение гормонального профиля, в том числе в остром периоде инфекции. Параллельно активно обсуждался вопрос взаимосвязи андрогенной депривационной терапии с предрасположенностью и тяжестью течения COVID-19, однако однозначного ответа так и не было дано. Одни исследования показывали, что блокада андрогенов благоприятно влияет на течение COVID-19, в то время как другие говорили о неблагоприятном прогнозе инфекции на фоне сниженной концентрации тестостерона и дигидротестостерона. В связи с этим диссертационная работа Нестеровой О.Ю. является весьма актуальной, так как помогает лучше понять патогенез и гендерные особенности течения новой коронавирусной инфекции.

Диссертационная работа Нестеровой О.Ю. выполнена на базе кафедры урологии и андрологии ФФМ МГУ им. М.В. Ломоносова и её целью является оценка влияния андрогенного статуса на заболеваемость и течение COVID-19

у мужчин. Для достижения поставленной цели диссертантом установлено 5 задач, которые полностью соответствуют цели научного исследования.

В исследовании Нестеровой Ольги Юрьевны установлено, что у мужчин с COVID-19 наблюдается выраженный андрогенный дефицит: дефицит тестостерона выявляется у 46% пациентов, дефицит дигидротестостерона у 14% обследуемых. При оценке взаимосвязи тестостерона с тяжестью течения COVID-19 у мужчин было показано, что низкий уровень тестостерона ассоциирован с более высоким воспалительным статусом и тяжёлым клиническим состоянием пациентов. Это проявлялось большим объёмом поражения лёгких по данным компьютерной томографии органов грудной клетки, низкой сатурацией, более высокой необходимостью респираторной поддержки при более низком уровне тестостерона. Соответственно, у пациентов с более низким уровнем тестостерона отмечалась более высокая концентрация провоспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок, фибриноген, лейкоциты, нейтрофилы. Пациенты с более низким тестостероном дольше находились на стационарном лечении с COVID-19, чаще попадали в отделение реанимации и интенсивной терапии, чаще требовали перевода на искусственную вентиляцию лёгких.

Высокий дигидротестостерон, наоборот, ассоциирован с повышенной концентрацией провоспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок, лейкоциты, нейтрофилы, однако данная взаимосвязь нивелировалась при повышенном уровне тестостерона. Ассоциации дигидротестостерона с исходами COVID-19 обнаружено не было.

На втором этапе диссертационной работы была оценена заболеваемость COVID-19 и частота госпитализаций по поводу COVID-19 у мужчин с гиперплазией простаты в зависимости от приёма ингибиторов 5-альфа-редуктазы. Было установлено, что приём ингибиторов 5-альфа-редуктазы снижал риск заболеваемости COVID-19 на 76,5%, в сравнении с пациентами, которым ингибиторы 5-альфа-редуктазы не назначались. Длительность терапии ингибиторами 5-альфа-редуктазы не влияла на вероятность заболеть

COVID-19. В отношении риска госпитализации, приём ингибиторов 5-альфа-редуктазы снижал риск госпитализации по поводу COVID-19 на 76% в сравнении с пациентами, которым ингибиторы 5-альфа-редуктазы не назначалась. Длительность терапии ингибиторами 5-альфа-редуктазы также не была ассоциирована с тяжестью течения COVID-19.

Полученные в диссертационной работе Нестеровой О.Ю. новые данные помогут прогнозировать тяжесть течения новой коронавирусной инфекции у мужчин уже в момент поступления в стационар и планировать необходимый спектр лечебно-диагностических мероприятий. Также полученные данные в условиях пандемии смогут стать дополнительным аргументом для назначения ингибиторов 5-альфа-редуктазы пациентам с гиперплазией простаты.

В качестве научной новизны в исследовании следует отметить, что в данной работе впервые была проведена оценка андрогенного статуса мужчин с COVID-19 не только по уровню тестостерона, но и по уровню его активного метаболита, дигидротестостерона. Также впервые в России были оценены риски заболеваемости и тяжёлого течения COVID-19, требовавшего госпитализации, среди мужчин с гиперплазией простаты, принимающих ингибиторы 5-альфа-редуктазы. Исходя из вышперечисленного, можно сделать вывод, что научно-практическая ценность диссертационного исследования Нестеровой О.Ю. несомненна.

Правильно выполненный адекватный статистический анализ, качественно выстроенный дизайн исследования, подробный анализ результатов на каждом этапе исследования, а также достаточная выборка пациентов позволили автору адекватно оценить полученные в ходе исследования результаты и прийти к логически правильным выводам и к соответствующим практическим рекомендациям.

Изложение автореферата построено по традиционному типу, включает в себя все необходимые разделы. Присутствуют необходимые и уместные таблицы и рисунки; работа завершается четко сформулированными выводами и практическими рекомендациями.

## Заключение

На основании ознакомления с авторефератом на диссертационную работу Нестеровой Ольги Юрьевны на тему: «Влияние андрогенного статуса на заболеваемость и течение covid-19 у мужчин», представленную на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 3.1.13. Урология и андрология, можно сделать вывод, что данная работа является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствует требованиям п.9-14 «Положения о присуждении ученых степеней», утверждённого 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.

Профессор кафедры урологии им. Е.В. Шахова  
ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России  
Доктор медицинских наук, профессор

/Ф.А. Севрюков/

Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1  
Тел: +79200300800, E-mail: fedor\_sevryukov@mail.ru

Согласен на сбор, обработку, хранение и передачу моих персональных данных



Севрюков Федор Анатольевич

Подпись профессора кафедры урологии им. Е.В.Шахова, д.м.н., профессора  
Ф.А.Севрюкова заверяю:  
ученый секретарь университета, д.б.н.,

/Н.Н.Андреева/

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского. д.10/1  
Телефон/факс: +7-831-439-09-43, E-mail: rector@nizhgma.ru

« 16 » марта 2023 г.