

## 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

С самого начала развития пандемии COVID-19 практически во всём мире было обращено внимание на более частую заболеваемость и более тяжёлое течение новой коронавирусной инфекции у мужчин. Мужчины легче и чаще заболевали и имели более тяжёлое течение COVID-19 с развитием пневмоний, требовавших более частой госпитализации в отделение реанимации и проведения искусственной вентиляции лёгких.

Теоретические предпосылки к этому были связаны с андрогенной функцией. Тестостерон и его активный метаболит, дигидротестостерон, образующийся под влиянием фермента 5-альфа редуктазы, могут существенно увеличивать активность как ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2), так и трансмембранной сериновой протеазы 2 типа (TMPRSS-2), необходимых для проникновения вируса SARS-CoV-2 в клетки.

Учитывая такие особенности стали появляться публикации, посвящённые изучению андрогенного статуса при новой коронавирусной инфекции. Некоторые исследования продемонстрировали более тяжёлое течение болезни у мужчин с клиническими признаками высокой андрогенной функции. Кроме того, в ряде ретроспективных исследований мужчины с гиперплазией простаты, получавшие андрогенную депривационную терапию, реже заболевали и легче переносили новую коронавирусную инфекцию. Однако позже стали появляться прямо противоположные данные – о связи низкого уровня тестостерона у мужчин с более тяжёлым течением новой коронавирусной инфекцией. Таким образом, оценка влияния андрогенного статуса на заболеваемость и течение COVID-19 у мужчин является особенно



актуальной, что определяет востребованность и своевременность диссертационной работы Нестеровой Ольги Юрьевны.

Диссертационная работа Нестеровой Ольги Юрьевны выполнена на базе кафедры урологии и андрологии факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова под руководством академика РАН Камалова Армаиса Альбертовича. Проведение статистического анализа, качественно выстроенный дизайн исследования, анализ результатов на каждом этапе исследования, достаточная репрезентативная выборка пациентов позволили автору в полном объёме оценить влияние андрогенного статуса на заболеваемость и течение COVID-19 у мужчин. Поставленная автором цель и задачи в полностью достигнуты.

В диссертационной работе предусмотрено 2 части – проспективная и ретроспективная. В рамках проспективной части был обследован 151 мужчина, госпитализированный с подтверждённым диагнозом COVID-19. У мужчин с COVID-19 и низким уровнем тестостерона имело место более тяжёлое течение заболевания, что включало выраженную дыхательную недостаточность, рост потребности в кислородотерапии, повышенный уровень воспалительных маркеров и маркеров тромбозов и тромбоэмболий. Это приводило к более длительному и интенсивному лечению таких пациентов в стационаре (медиана пребывания в стационаре 13 дней против 10,5 дней,  $p=0,003$ ) в сравнении с больными с более высоким уровнем тестостерона. Также была выявлена значимая отрицательная корреляция между исходным уровнем тестостерона и суммарной тяжестью болезни по шкале ШОКС - КОВИД, включающей клинические проявления, уровни маркеров воспаления и тромбоза, и степень поражения лёгких по данным компьютерной томографии лёгких. В отличие от тестостерона, повышенный дигидротестостерон был ассоциирован с более высоким значением С-реактивного белка при поступлении. С исходами COVID-19 уровень дигидротестостерона ассоциирован не был.



В рамках ретроспективной части диссертационной работы были проанализированы электронные медицинские карты 1678 пациентов. Для финального анализа было отобрано 1490 пациентов с наличием всей необходимой для анализа информации. Из них 18,05% мужчин (269 человек) принимали ингибиторы-5-альфа-редуктазы по поводу гиперплазии простаты. 53,02% пациентов (790 человек) перенесли COVID-19, из них 45,57% (360 человек) были госпитализированы из-за COVID-19. При этом 48,99% мужчин были вакцинированы от COVID-19 до заболевания. На основании проведённого многофакторного анализа было показано, что вакцинация от COVID-19 и приём ингибиторов 5-альфа-редуктазы были ассоциированы со снижением заболеваемости COVID-19. В отношении частоты госпитализации, было показано, что приём 5-АРИ и вакцинация от COVID-19 ассоциировались с меньшими шансами госпитализаций независимо друг от друга. Факторами, ассоциированными с большим риском госпитализации в связи с тяжёлым течением COVID-19, были наличие сопутствующей ишемической болезни сердца и большой возраст.

### **Заключение**

Ознакомившись с авторефератом диссертации Нестеровой Ольги Юрьевны на тему: «Влияние андрогенного статуса на заболеваемость и течение COVID-19 у мужчин», можно констатировать, что диссертационная работа вносит весомый вклад в изучение патогенетических особенностей и характера течения новой коронавирусной инфекции, что является особенно актуальным в условиях пандемии и имеет важную научно-практическую ценность. Замечаний к оформлению автореферата и его содержанию нет. Выводы соответствуют целям и задачам исследования, логично вытекают из представленных данных.

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», 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.

Заместитель директора по  
трансляционной медицине  
Обособленного структурного подразделения –  
Российского геронтологического научно-клинического центра  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова  
Минздрава России  
д.м.н.



И.Д. Стражеско

Дата: « 13 » марта 2023г.

Ученый секретарь  
ФГАОУ ВО РНИМУ  
им. Н.И. Пирогова Минздрава России  
к.м.н., доцент



О.М. Демина

Дата: « 13 » марта 2023г.

Обособленное структурное подразделение - Российский геронтологический научно-клинический центр федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 129226, г. Москва, ул. 1-ая Леонова, д. 16

Телефон: +7 (991) 627-13-67

E-mail: rgnkc@rgnkc.ru