

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

Более тяжёлое течение заболевания среди мужчин по сравнению с женской половиной населения привели к детальному изучению гормонального статуса мужчин с COVID-19. Необходимость оценки андрогенного статуса ещё более укрепилась после подтверждения информации о непосредственном влиянии андрогенов на экспрессию сразу двух необходимых для проникновения SARS-CoV-2 в клетку белков, ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2) и трансмембранной сериновой протеазы 2 (TMPRSS2). В результате одним из направлений поиска патогенетических методов лечения COVID-19 стали исследования андрогенов и антиандрогенов. При этом одни исследователи указывали на потенциальную пользу андрогенной депривационной терапии при COVID-19, в то время как вторые показывали их негативный эффект, а третьи демонстрировали отсутствие какого-либо влияния. При этом далеко не во всех работах обращалось внимание на механизм действия разных типов препаратов, используемых в качестве андрогенной депривационной терапии, которые могут диаметрально противоположно влиять на концентрацию андрогенов.

Аналогичные противоречия показаны и для тяжести течения COVID-19 в зависимости от андрогенного статуса, что ещё более усиливает и укрепляет необходимость проведения дополнительных исследований. Большинство современных работ, посвящённых COVID-19, сосредоточено только на изучении уровня тестостерона, в то время как уровень дигидротестостерона и его взаимосвязь с характером течения инфекции обычно не учитываются. Таким образом, гендерные особенности COVID-19, а также неоднозначные и

иногда противоречивые данные относительно влияния андрогенного статуса мужчин на особенности течения инфекции создают предпосылки для дальнейшего изучения данного вопроса, что задаёт несомненную актуальность, своевременность и востребованность диссертационной работы Нестеровой Ольги Юрьевны, которая посвящена изучению влияния андрогенного статуса на заболеваемость и течение COVID-19 у мужчин.

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 выборка пациентов позволили автору оценить влияние андрогенного статуса на заболеваемость и течение COVID-19 у мужчин, полностью достигнут поставленной цели и выполнив все поставленные задачи исследования.

В процессе первой части исследования, где автором были проанализированы данные 151 госпитализированных мужчин с подтверждённым диагнозом COVID-19, установлено, что дефицит тестостерона (то есть концентрация ниже 2,31 нг/мл) наблюдался у 46,36% пациентов. При этом дефицит дигидротестостерона наблюдался лишь у 14,4% пациентов. В ходе дальнейшего анализа было установлено, что у пациентов с более высоким уровнем тестостерона выраженность системного воспаления была значительно ниже, чем у пациентов с более низким уровнем тестостерона. Это проявлялось более высокой сатурацией и, соответственно, меньшей необходимостью респираторной поддержки. Дополнительно было обнаружено, что пациенты с более высоким тестостероном имели меньшую выраженность поражения лёгких по данным компьютерной томографии и меньший уровень провоспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок, лейкоциты, нейтрофилы, по сравнению с пациентами с более низким

уровнем тестостерона. Соответственно, пациенты с более низким уровнем тестостерона имели более неблагоприятные исходы новой коронавирусной инфекции. Высокий дигидротестостерон, наоборот, был ассоциирован с повышенной концентрацией провоспалительных маркёров (С-реактивный белок, лейкоциты, нейтрофилы), однако данная взаимосвязь нивелировалась при повышенном уровне тестостерона. Ассоциации дигидротестостерона с исходом COVID-19 обнаружено не было.

Дополнительно автором были оценены заболеваемость COVID-19 и частота госпитализаций среди мужчин с гиперплазией простаты в зависимости от приема ингибиторов 5-альфа-редуктазы, опосредующих своё действие за счёт блокады одноименного фермента и снижения концентрации дигидротестостерона без изменения концентрации тестостерона. В ходе исследования были проанализированы электронные медицинские карты 1678 пациентов, наблюдавшихся амбулаторно с диагнозом «гиперплазия простаты» с 1 января 2020 года по 1 апреля 2022 года. Для финального анализа было отобрано 1490 пациентов, из которых 18,05% (269 человек) принимали ингибиторы 5-альфа-редуктазы по поводу гиперплазии простаты. После выполнения многофакторного анализа с учётом возраста, вакцинации и сопутствующих заболеваний, автором было установлено, что у мужчин с гиперплазией простаты шансы заболеть COVID-19 при приёме ингибиторов 5-альфа-редуктазы были меньше на 76,5%, а вероятность госпитализации при приёме препаратов данной группы снижалась на 76%.

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.

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 и андрологии
МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России



Р.Т. Алиев

Подпись д.м.н Алиева Р.Т. заверяю:

Ученый секретарь
МБУ ИНО ФГБУ ГНЦ
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России



И.С. Махнёва

16 марта 2023 г.

Медико-биологический университет инноваций и непрерывного образования
ФГБУ им. А.И.Бурназяна ФМБА России
Адрес: 123098, г. Москва, ул. Живописная д.46, к.8
Телефон: +7 (499) 190 - 96 – 92; E-mail: mbufmbc@mail.ru