Состояние мужского здоровья после перенесенного COVID-19 при сахарном диабете 2 типа и гипогонадизме

Есауленко Д.И.^{1, 2},
Роживанова Е.Р.³,
Закурдаев В.А.¹,
Роживанов Р.В.⁴

¹ Научно-исследовательский институт экспериментальной биологии и медицины, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 394066, г. Воронеж, Российская Федерация

² Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», 394036, г. Воронеж, Российская Федерация

³ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117036, г. Москва, Российская Федерация

После перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19 (Corona Virus Disease 2019) многие мужчины отмечают ухудшение общего состояния. Вызывает интерес оценка развивающегося комплекса симптомов и его сравнение с симптомокомплексом, который выявляют при сахарном диабете 2-го типа (СД2) и гипогонадизме.

Цель исследования – охарактеризовать комплекс симптомов, выявленный у мужчин, переболевших COVID-19 (после выздоровления).

Материал и методы. Сплошное одномоментное исследование 100 мужчин, амбулаторно перенесших среднетяжелую форму COVID-19, а также двух групп сравнения: мужчин с СД2 ($n=50$) и мужчин с гипогонадизмом ($n=50$). При выполнении исследования проводили анкетирование пациентов посредством опросника мужского здоровья по Heiпemaпп. Статистически значимыми считали различия между группами при $p<0,05$.

Результаты. Согласно сумме баллов опросника по Heiпemaпп, были выявлены средневыраженные симптомы у пациентов каждой из обследованных групп. Сумма баллов психологических, половых, соматических симптомов, а также суммарный балл у пациентов с СД2 были статистически значимо ниже таковых у мужчин, перенесших COVID-19. При сравнении результатов анкетирования мужчин, переболевших COVID-19, и тех, у кого диагностирован гипогонадизм, зарегистрирована статистически значимо более высокая сумма баллов психологических, соматических симптомов, а также суммарного балла у мужчин из группы COVID-19, в то время как статистически значимых различий в величине суммы половых симптомов не выявлено. Сумма баллов психологических, половых, соматических симптомов, а также суммарный балл у вакцинированных пациентов статистически значимо ниже таковых у невакцинированных мужчин, перенесших COVID-19.

Заключение. Заболевание COVID-19 даже после выздоровления пациентов оказывает негативное влияние на показатели мужского здоровья, по характеру симптомов сходное с синдромом гипогонадизма, но оказывающее большее отрицательное воздействие на их психологический статус.

Ключевые слова:

мужчины,
COVID-19, диабет,
гипогонадизм

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, из внебюджетных средств, а также на личные средства авторского коллектива.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования, получение данных и интерпретация результатов, написание статьи – Есауленко Д.И.; получение данных и интерпретация результатов, написание статьи – Роживанова Е.Р.; получение данных – Закурдаев В.А.; существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ данных, внесение правки в рукопись с целью повышения научной ценности статьи – Роживанов Р.В. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающие надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой ее части.

Для цитирования: Есауленко Д.И., Роживанова Е.Р., Закурдаев В.А., Роживанов Р.В. Состояние мужского здоровья после перенесенного COVID-19 при сахарном диабете 2 типа и гипогонадизме // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10, № 4. С. 25–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-4-25-32>

Статья поступила в редакцию 23.08.2021. **Принята в печать** 30.10.2021.

Men's health after COVID-19 in patients with type 2 diabetes mellitus and hypogonadism

Esauleiko D.I.^{1,2},
Rozhivanova E.R.³,
Zakurdaev V.A.¹,
Rozhivanov R.V.⁴

¹ Research Institute of Experimental Biology and Medicine, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, 394066, Voronezh, Russian Federation

² Voronezh Regional Clinical Center for Specialized Types of Medical Care, 394036, Voronezh, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russian Federation

⁴ National Medical Research Center for Endocrinology, 117036, Moscow, Russian Federation

Many male patients who have had CoronaVirus Disease 2019 (COVID-19) report the deterioration of general condition. We were interested in the assessment of the onset of symptoms in comparison with the symptom complexes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and hypogonadism.

The aim of the study is to describe the symptom complexes in male patients recovered after COVID-19.

Material and methods. A full-design cross-sectional study was conducted among 100 men who have had moderate COVID-19 with an outpatient care and 2 comparison groups of men with T2DM ($n=50$) and with hypogonadism ($n=50$). Participants completed the Aging Males' Symptoms (AMS) scale. Differences between groups were considered statistically significant with $p<0.05$.

Results. According to the sum of the scores of the AMS scale, the symptoms in each group were moderate. The sum of scores for psychological, sexual, somatic symptoms, as well as the total score for patients with T2DM was statistically significantly lower in men who have had COVID-19. When comparing the results of the scale of patients after COVID-19 and men with hypogonadism, there were statistically significantly higher scores for psychological, somatic symptoms and the total score for men from the COVID-19 group, while statistically significant differences in scores of sexual symptoms were not identified. The sum of scores for psychological, sexual, somatic symptoms, and the total score was statistically significantly lower for vaccinated patients compared with unvaccinated men who have had COVID-19.

Conclusion. Even after the patient's recovery from COVID-19, there are some negative consequences which affect the male health. The symptoms of this disease are similar to the hypogonadism syndrome, but affect the psychological status in a worse way.

Funding. The research was carried out with support of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, from extrabudgetary funds, as well as from personal finances of the authors.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. The concept and design of the study, collection and processing of material, writing – Esauleiko D.I.; collection and processing of material, writing – E.R. Rozhivanova; data collection – Zakurdaev V.A.; substantial contributions to conception and design of the study, editing – Rozhivanova E.R. All authors approved the final version of the manuscript, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

For citation: Esauleiko D.I., Rozhivanova E.R., Zakurdaev V.A., Rozhivanov R.V. Men's health after COVID-19 in patients with type 2 diabetes mellitus and hypogonadism. Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2021; 10 (4): 25–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2021-10-4-25-32> (in Russian)

Received 23.08.2021. **Accepted** 30.10.2021.

Keywords:
men, COVID-19,
diabetes,
hypogonadism

В конце 2019 г. в мире появилась новая коронавирусная инфекция, которую впервые выявили в Китае, а ее возбудителю дали название SARS-CoV-2 [1]. С конца января 2020 г. случаи заболевания регистрировали уже по всему миру, а Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии [2, 3]. С самого начала эпидемии COVID-19 было отмечено, что мужчины заболевают чаще женщин, при этом у них отмечают более тяжелые формы проявления инфекции [4]. Точные причины такой ситуации не установлены, но, возможно, это связано с наличием иных заболеваний, делающих мужчин более восприимчивыми к коронавирусу, особенностями гигиенических привычек мужчин, с их андрогенным статусом, а также с тем, что они реже обращаются за медицинской помощью [4–6]. Выздоровливая, многие мужчины продолжают жаловаться на беспокоящие их неспецифические симптомы [7]. Для оценки неспецифических симптомов у мужчин хорошо себя зарекомендовал опросник мужского здоровья по Heineemann, который активно применяют при оценке возрастных симптомов и симптомов гипогонадизма [8]. Соответственно, возникает интерес сравнить результаты анкетирования посредством этого опросника пациентов после перенесенного COVID-19 с результатами анкетирования мужчин с гипогонадизмом и сахарным диабетом 2-го типа (СД2), т.е. с заболеваниями, при которых доказано значительное снижение качества жизни [9].

Цель исследования – охарактеризовать комплекс симптомов, выявленный у мужчин, выздоравливающих после COVID-19.

Материал и методы

Место и время проведения исследования

Группы формировали из пациентов, обратившихся за медицинской помощью в БУЗ ВО «ВОКЦСВМП» (Воронеж) и ГБУЗ «КДП № 121 ДЗМ», филиал 4 (Москва).

Исследование выполняли с июня по сентябрь 2021 г.

Изучаемые популяции

Всего было обследовано 3 группы мужчин.

В основную группу были включены 100 мужчин с COVID-19.

Критерии включения: мужской пол, возраст старше 18 лет, амбулаторное лечение, среднетяжелое течение COVID-19, состояние выздоровления. **Критерии не включения** не предусматривались.

Одну из групп сравнения составили мужчины с гипогонадизмом ($n=50$).

Критерии включения: мужской пол, возраст старше 18 лет, уровень общего тестостерона в крови <12 нмоль/л.

Критерии не включения: СД2.

Вторую группу сравнения составили мужчины с СД2 ($n=50$).

Критерии включения: мужской пол, возраст старше 18 лет, СД2.

Критерии не включения: уровень общего тестостерона в крови <12 нмоль/л; уровень гликированного гемоглобина $>10\%$.

Критерий исключения единый для всех – отказ от выполнения программы исследования.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Выборку формировали сплошным способом.

Дизайн исследования

Сплошное одномоментное исследование.

Методы

Во время исследования проводили однократное анкетирование посредством опросника мужского здоровья по Heineemann. Пациентам задавали вопрос: «Какие из симптомов наблюдаются у вас в настоящее время?» и просили отметить соответствующие квадратики для каждого симптома, а отсутствующие симптомы отметить в квадратике «нет» (табл. 1).

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки

Исследование пилотное. Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Методы статистического анализа данных

Полученные данные обработаны с использованием пакета статистических программ Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США) [6]. Различия между группами определяли, используя U -критерий Манна–Уитни. Различия между группами считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Этическая экспертиза

Этический комитет ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России постановил одобрить проведение исследования «Репродуктивная реабилитация мужчин с сахарным диабетом 2-го типа» (протокол № 7 от 22.10.2020). Представляемая работа – фрагмент исследования андрогенного статуса мужчин при СД2 в сравнении с другими коморбидностями, который стал неотъемлемой частью одобренного этическим комитетом исследования.

Результаты

Возраст мужчин с перенесенным COVID-19 составил 40 [36; 44] лет, длительность заболевания (временной нетрудоспособности) на момент анкетирования (проводили в день амбулаторной выписки) 19 [14; 23] дней. Возраст мужчин с гипогонадизмом составил 41 [38; 45] год, длительность гипогонадизма неизвестна (анкетирование проводили при выявлении заболевания), уровни тестостерона в крови – 7,6 [6,3; 8,5] нмоль/л, уровни гликированного гемоглобина – 6,1 [5,8; 6,3]%. Возраст мужчин с СД2 составил 46 [43; 48] лет, длительность СД 3 [1; 6] года, уровни тестостерона в крови 14,2 [13,0; 17,5] нмоль/л, уровни гликированного гемоглобина – 7,3 [6,3; 8,4]%. Возраст пациентов, перенесших COVID-19, и мужчин с гипогонадизмом статистически значимо не различался ($p=0,11$), в то время как пациенты с СД2 были статистически значимо старше мужчин других групп ($p<0,001$ для каждого сравнения). Согласно сумме баллов опросника по Heineemann, симптомы у пациентов в каждой из обследованных популяций были средневыраженными. Несмотря на то что пациенты с СД2 были старше мужчин, перенесших COVID-19, показатели анке-

Таблица 1. Опросник Aging Males' Symptoms scale (AMS)

Симптом	Баллы				
	1 – нет	2 – слабые	3 – умеренные	4 – выраженные	5 – резко выраженные
1 Ухудшение самочувствия и общего состояния (общее состояние здоровья, субъективные ощущения)					
2 Боли в суставах и мышечные боли (боли в нижней части спины, боли в суставах, боли в пояснице, боли по всей спине)					
3 Повышенная потливость (неожиданные/внезапные периоды повышенного потоотделения, приливы жара, независимые от степени напряжения)					
4 Проблемы со сном (трудности с засыпанием, на протяжении сна, с ранним пробуждением, чувство усталости, плохой сон, бессонница)					
5 Повышенная потребность в сне, частое ощущение усталости					
6 Раздражительность (ощущения агрессивности, раздражения по пустякам, уныние)					
7 Нервозность (внутреннее напряжение, суетливость, беспокойство)					
8 Тревожность (приступы паники)					
9 Физическое истощение/упадок жизненных сил. Общее снижение работоспособности, пониженная активность, отсутствие интереса к занятиям досуга, сниженная самооценка, неудовлетворенность сделанным, достигнутым, необходимость заставлять себя проявлять активность					
10 Снижение мышечной силы (ощущение слабости)					
11 Депрессия (чувство подавленности, грусти, слезливость, отсутствие стимулов, колебания в настроении; чувство бесполезности)					
12 Ощущение, что жизненный пик пройден					
13 Опустошенность, ощущение «дошел до ручки»					
14 Уменьшение роста бороды					
15 Снижение способности и частоты сексуальных отношений					
16 Снижение количества утренних эрекций					
17 Снижение сексуального желания/либидо (отсутствие удовольствия от секса, отсутствие желания сексуальных контактов)					

Примечание. Выраженность симптомов: 17–26 баллов – не выражены; 27–36 баллов – слабо выражены; 37–49 баллов – средней выраженности; >50 баллов – резко выражены. Вопросы № 6, 7, 8, 11, 13 – психологические симптомы; вопросы № 1, 2, 3, 4, 5, 9, 10 – соматические симптомы; вопросы № 12, 14, 15, 16, 17 – половые симптомы.

Результаты анкетирования

Данные представлены в виде медиан, границ интерквартильного отрезка, U-критерия Манна-Уитни.

тирования этих пациентов были статистически значимо лучше как по сравнению с мужчинами из группы COVID-19, так и по сравнению с теми, у кого выявлен гипогонадизм (см. рисунок).

Так, сумма баллов психологических, половых, соматических симптомов, а также суммарный балл, полученный путем использования опросника по Heine mann у пациентов с СД2, были статистически значимо ниже таковых у мужчин, перенесших COVID-19. При этом не выявлено статистически значимых различий в величинах сумм баллов психологических и соматических симптомов у мужчин с СД2 и у пациентов с гипогонадизмом, притом что сумма баллов половых симптомов и за счет них суммарный балл опросника по Heine mann оказались статистически значимо более высокими у мужчин с гипогонадизмом по сравнению с группой больных СД2.

При сравнении результатов анкетирования мужчин, перенесших COVID-19, и мужчин с гипогонадизмом также отметили статистически значимо более высокую сумму баллов психологических, соматических симптомов, а также суммарного балла опросника по Heine mann у мужчин из группы COVID-19, в то время как статистически значимых различий в сумме половых симптомов не выявлено, хотя и отмечалась тенденция к ее увеличению в группе мужчин с гипогонадизмом.

Поскольку в группе мужчин, перенесших COVID-19, 14 человек были ранее вакцинированы, провели сравнение результатов анкетирования этой подгруппы с подгруппой невакцинированных (табл. 2). Сумма баллов психологических, половых, соматических симптомов, а также суммарный балл, полученный

путем опросника по Heine mann, у вакцинированных пациентов были статистически значимо ниже таковых у невакцинированных, перенесших COVID-19. Таким образом, у вакцинированных выраженность симптомов меньше.

Обсуждение

Репрезентативность выборок

Оценить репрезентативность выборки по отношению к общей популяции не представляется возможным, поскольку выборку формировали сплошным методом из пациентов, за которыми наблюдали только в двух медицинских учреждениях.

Сопоставление с другими публикациями

В клинической практике описано состояние после перенесенного COVID-19, когда пациента после выздоровления длительное время беспокоят различные тревожные симптомы [7, 10, 11]. Так, об этом свидетельствует работа С. Huang и соавт. (2021), в которой показано, что в течение 6 мес после перенесенной острой инфекции COVID-19 пациентов главным образом беспокоят усталость, мышечная слабость, проблемы со сном, беспокойство и депрессия. Эти симптомы имеют большую выраженность у пациентов с поражением легких [10]. В работе L. Sigfrid и соавт. (2021) также продемонстрировано, что пациенты, перенесшие COVID-19, отмечают периодически возникающую одышку, снижение работоспособности и качества жизни [11]. Результаты этих работ согласуются с данными, полученными

Таблица 2. Результаты анкетирования в группе мужчин с COVID-19 в зависимости от вакцинации

Показатель	Вакцинированные (n=14)	Невакцинированные (n=86)	p
Психологические симптомы	11 [10; 13]	13 [11; 15]	0,013
Соматические симптомы	19 [17; 21]	20 [19; 22]	0,028
Половые симптомы	9 [9; 11]	11 [9; 14]	0,018
Сумма	38 [37; 42]	45 [41; 50]	0,002

Примечание. Данные представлены в виде медиан, границ интерквартильного отрезка, U-критерий Манна–Уитни.

в ходе настоящего исследования. Таким образом, для этого заболевания характерны последствия, значительно снижающие качество жизни. Известным медико-социальным заболеванием, также снижающим качество жизни, считают СД2 [9]. Согласно результатам проведенного анкетирования, для этого заболевания также были характерны многие симптомы, отмечаемые при COVID-19, тем не менее общая картина в популяции мужчин с СД2 более благоприятна, нежели после COVID-19, несмотря на то что группа мужчин с СД2 была старше. Это можно объяснить тем, что СД оказывает выраженное негативное влияние на организм при длительном воздействии [12], а в данном исследовании длительность СД2 была относительно небольшой. Еще один важный момент, который объясняет низкую выраженность симптомов при СД по сравнению с COVID-19, – относительно удовлетворительная компенсация углеводного обмена. В настоящем исследовании углеводный обмен у пациентов в основном был либо компенсированным, либо субкомпенсированным. Важность компенсации углеводного обмена в отношении снижения негативной симптоматики у больных СД продемонстрирована разными авторами [13].

Согласно результатам анкетирования клинические проявления после COVID-19 в наибольшей степени сходны с таковыми при синдроме гипогонадизма. Отмечают лишь большую выраженность психологических симптомов после COVID-19 по сравнению с теми, у кого выявлен гипогонадизм. Выраженное негативное влияние COVID-19 на психологический статус пациентов подтверждается работой D. Janiri, в которой было показано, что у пациентов, перенесших COVID-19, ослабляется эмоциональная регуляция, что приводит к депрессии и циклотимии [14]. В отношении других симптомов, сходных с симптомами гипогонадизма, можно отметить, что развитие дефицита тестостерона может быть ассоциировано с COVID-19 [15–17]. Так, в исследовании Rastrelli и соавт. (2020) установлено, что низкие уровни тестостерона связаны с худшим прогнозом коронавирусной инфекции у мужчин [15]. В других работах показано, что наличие в анамнезе COVID-19 увеличивает риск развития гипогонадизма [16], а тяжесть течения COVID-19 ассоциирована с увеличением его распространенности [17]. В рамках этой работы отсутствовала возможность лабора-

торно оценить андрогенный статус обследованных мужчин, переболевших COVID-19, однако такая оценка станет темой дальнейших исследований.

Обращает на себя внимание тот факт, что выраженность симптомов у мужчин, вакцинированных против COVID-19, меньше, чем у невакцинированных, что служит косвенным подтверждением роли вакцинации не только в предотвращении самого заболевания, но и в ослаблении тяжести его течения, а также дальнейших последствий. Это подтверждается работами других исследователей [18].

Клиническая значимость результатов

Полученные результаты имеют значение для клинической практики, так как позволяют подтвердить общее негативное влияние COVID-19 на мужское здоровье даже после выздоровления от основного заболевания, заподозрить негативное влияние заболевания на андрогенный статус мужчины и актуализировать вакцинацию от COVID-19 как меру, облегчающую течение заболевания.

Ограничения исследования

Ограничениями исследования стали проблемы с репрезентативностью выборки в отношении общей популяции (сформирована только из пациентов двух медицинских учреждений), а также использование в исследовании анкетирования, которое зависит от субъективной оценки пациента.

Направления дальнейших исследований

В продолжении проведенного исследования планируется изучить факторы риска, характерные для мужчин с COVID-19, связанные с их андрогенным статусом.

Заключение

Заболевание COVID-19 даже после выздоровления больного негативно влияет на показатели мужского здоровья, по характеру симптомов сходные с синдромом гипогонадизма, но оказывающие большее отрицательное воздействие на психологический статус пациентов.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Есауленко Дмитрий Игоревич (Dmitry I. Esaulenko) * – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник НИИ экспериментальной биологии и медицины ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, заведующий отделением эндокринологии БУЗ ВО «ВОКЦСВМП», Воронеж, Российская Федерация

E-mail: desaulenko79@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-6148-8834>

* Автор для корреспонденции.

Роживанова Екатерина Романовна (Ekaterina R. Rozhivanova) – студент ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: erozhivanova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4195-7234>

Закурдаев Владимир Александрович (Vladimir A. Zakurdaev) – студент ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Российская Федерация

E-mail: zakurdaev.va@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-8902-6885>

Роживанов Роман Викторович (Roman V. Rozhivanov) – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения андрологии и урологии, профессор кафедры эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: rrozhivanov@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-5386-4289>

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 11 (07.05.21). Министерство здравоохранения Российской Федерации. 225 с.
2. Li X. et al. Potential of large «first generation» human-to-human transmission of 2019-nCoV // *J. Med. Virol.* 2020. Vol. 92, N 4. P. 448–454. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25693>
3. World Health Organization. Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19: interim guidance, 21 March 2020. World Health Organization, 2020.
4. Wambier C.G., Goren A. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection is likely to be androgen mediated // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020. Vol. 83, N 1. P. 308–309. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.032>
5. Manning J.T., Fink B. Digit ratio, nicotine and alcohol intake and national rates of smoking and alcohol consumption // *Pers. Individ. Differ.* 2011. Vol. 50, N 3. P. 344–348. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.paid.2010.10.016>
6. Wambier C.G., Goren A., Vaco-Galvan S. et al. Androgen sensitivity gateway to COVID-19 disease severity // *Drug Dev. Res.* 2020. Vol. 81, N 7. P. 771–776. DOI: <https://doi.org/10.1002/ddr.21688>
7. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T., Humberstone B., Diamond I. et al. Post-COVID syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study // *BMJ.* 2021. Vol. 372. P. n693. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n693> PMID: 33789877; PMCID: PMC 8010267.
8. Heinemann L.A., Saad F., Zimmermann T. et al. The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: update and compilation of international versions // *Health Qual. Life Outcomes.* 2003. Vol. 1. P. 15. DOI: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-15>
9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Роживанов Р.В., Терехова А.А., Зилов А.В. и др. Рекомендации по диагностике и лечению дефицита тестостерона (гипогонадизма) у мужчин с сахарным диабетом // *Ожирение и метаболизм.* 2017. Т. 14, № 4. С. 83–92. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet2017483-92>
10. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study // *Lancet.* 2021. Vol. 397, N 10 270. P. 220–232. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(20)32656-8) Epub 2021 Jan 8. PMID: 33428867; PMCID: PMC 7833295.
11. Sigfrid L., Drake T.M., Pauley E., Jesudason E.C., Olliaro P., Lim W.S. et al.; ISARIC 4C investigators. Long COVID in adults discharged from UK hospitals after COVID-19: a prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol // *Lancet Reg. Health Eur.* 2021. Aug 6. Article ID 100186. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100186> Epub ahead of print. PMID: 34386785; PMCID: PMC 8343377.
12. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет типа 2: от теории к практике. Москва : МИА, 2016: 576 с.
13. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Викулова О.К., Галстян Г.Р., Кураева Т.А. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й вып. // Сахарный диабет [Электронный ресурс]. 2019. Т. 22, № 1S 1. С. 1–144. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM221S 1>
14. Janiri D., Kotzalidis G.D., Giuseppin G., Molinaro M., Modica M., Montanari S. et al.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Psychological distress after COVID-19 recovery: reciprocal effects with temperament and emotional dysregulation. an exploratory study of patients over 60 years of age assessed in a post-acute care service // *Front. Psychiatry.* 2020. Vol. 11. Article ID 590135. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.590135> PMID: 33304286; PMCID: PMC 7693440.
15. Rastrelli G., Di Stasi V., Inglese F., Beccaria M., Garuti M., Di Costanzo D. et al. Low testosterone levels predict clinical adverse outcomes in SARS-CoV-2 pneumonia patients // *Andrology.* 2021. Vol. 9, N 1. P. 88–98. DOI: <https://doi.org/10.1111/andr.12821> PMID: 32436355
16. Moreno-Perez O., Merino E., Alfayate R., Torregrosa M.E., Andres M., Leon-Ramirez J.M. et al.; COVID 19-ALC Research Group. Male pituitary-gonadal axis dysfunction in post-acute COVID-19 syndrome. Prevalence and associated factors: A Mediterranean Case Series // *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*. 2021. Jun 23. DOI: <https://doi.org/10.1111/cen.14537> Epub ahead of print. PMID: 34160836.
17. Das L., Dutta P., Walia R., Mukherjee S., Suri V., Puri G.D. et al. Spectrum of endocrine dysfunction and association with disease severity in patients with COVID-19: insights from a cross-sectional, observational study // *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2021. Vol. 12. Article ID 645787. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645787> PMID: 34276556; PMCID: PMC 8283965.
18. Hodgson S.H., Mansatta K., Mallett G., Harris V., Emary K.R.W., Pollard A.J. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2 // *Lancet Infect. Dis.* 2021. Vol. 21, N 2. P. e26–e35. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 1473-3099\(20\)30773-8](https://doi.org/10.1016/S 1473-3099(20)30773-8) Epub 2020 Oct 27. PMID: 33125914; PMCID: PMC 7837315.

REFERENCES

1. Temporary guidelines. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 11 (07.05.21). Ministry of Health of the Russian Federation; 225 p. (in Russian)
2. Li X., et al. Potential of large «first generation» human-to-human transmission of 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020; 92 (4): 448–54. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.25693>
3. World Health Organization. Infection prevention and control guidance for long-term care facilities in the context of COVID-19: interim guidance, 21 March 2020. World Health Organization, 2020.
4. Wambier C.G., Goren A. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection is likely to be androgen mediated. *J Am Acad Dermatol.* 2020; 83 (1): 308–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.032>

5. Manning J.T., Fink B. Digit ratio, nicotine and alcohol intake and national rates of smoking and alcohol consumption. *Pers Individ Differ.* 2011; 50 (3): 344–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.paid.2010.10.016>
6. Wambier C.G., Goren A., Vaco-Galvan S., et al. Androgen sensitivity gateway to COVID-19 disease severity. *Drug Dev Res.* 2020; 81 (7): 771–6. DOI: <https://doi.org/10.1002/ddr.21688>
7. Ayoubkhani D., Khunti K., Nafilyan V., Maddox T., Humberstone B., Diamond I., et al. Post-COVID syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ.* 2021; 372: n693. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.n693> PMID: 33789877; PMCID: PMC 8010267.
8. Heinemann L.A., Saad F., Zimmermann T., et al. The Aging Males' Symptoms (AMS) scale: update and compilation of international versions. *Health Qual Life Outcomes.* 2003; 1: 15. DOI: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-15>
9. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Shestakova M.V., Rozhivanov R.V., Terehova A.L., Zilov A.V., et al. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of testosterone deficiency (hypogonadism) in male patients with diabetes mellitus. *Ozhirenie i metabolism [Obesity and Metabolism]*. 2017; 14 (4): 83–92. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet2017483-92> (in Russian)
10. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021; 397 (10 270): 220–32. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(20\)32656-8](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(20)32656-8) Epub 2021 Jan 8. PMID: 33428867; PMCID: PMC 7833295.
11. Sigfrid L., Drake T.M., Pauley E., Jesudason E.C., Oliaro P., Lim W.S., et al.; ISARIC 4C investigators. Long COVID in adults discharged from UK hospitals after COVID-19: a prospective, multicentre cohort study using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol. *Lancet Reg Health Eur.* 2021; Aug 6: 100186. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.lanepe.2021.100186> Epub ahead of print. PMID: 34386785; PMCID: PMC 8343377.
12. Dedov I.I., Shestakova M.V. Type 2 diabetes mellitus: from theory to practice. Moscow: MIA, 2016: 576 p. (in Russian)
13. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A. Yu., Vikulova O.K., Galstyan G.R., Kuraeva T.L., et al. Standards of specialized diabetes care. In: I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A. Yu. Mayorov (eds). 9th ed. *Sakharniy diabet [Diabetes Mellitus]*. 2019; 22 (1S 1): 1–144. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM221S 1> (in Russian)
14. Janiri D., Kotzalidis G.D., Giuseppin G., Molinaro M., Modica M., Montanari S., et al.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Psychological distress after COVID-19 recovery: reciprocal effects with temperament and emotional dysregulation. an exploratory study of patients over 60 years of age assessed in a post-acute care service. *Front Psychiatry.* 2020; 11: 590135. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.590135> PMID: 33304286; PMCID: PMC 7693440.
15. Rastrelli G., Di Stasi V., Inglese F., Beccaria M., Garuti M., Di Costanzo D., et al. Low testosterone levels predict clinical adverse outcomes in SARS-CoV-2 pneumonia patients. *Andrology.* 2021; 9 (1): 88–98. DOI: <https://doi.org/10.1111/andr.12821> PMID: 32436355
16. Moreno-Perez O., Merino E., Alfayate R., Torregrosa M.E., Andres M., Leon-Ramirez J.M., et al.; COVID 19-ALC Research Group. Male pituitary-gonadal axis dysfunction in post-acute COVID-19 syndrome. Prevalence and associated factors: A Mediterranean Case Series. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021; Jun 23. DOI: <https://doi.org/10.1111/cen.14537> Epub ahead of print. PMID: 34160836.
17. Das L., Dutta P., Walia R., Mukherjee S., Suri V., Puri G.D., et al. Spectrum of endocrine dysfunction and association with disease severity in patients with COVID-19: insights from a cross-sectional, observational study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021; 12: 645787. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645787> PMID: 34276556; PMCID: PMC 8283965.
18. Hodgson S.H., Mansatta K., Mallett G., Harris V., Emary K.R.W., Pollard A.J. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis.* 2021; 21 (2): e26–35. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 1473-3099\(20\)30773-8](https://doi.org/10.1016/S 1473-3099(20)30773-8) Epub 2020 Oct 27. PMID: 33125914; PMCID: PMC 7837315.