

ОТЗЫВ

официального оппонента, доктора медицинских наук (3.1.19. Эндокринология), профессора, профессора кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Волковой Анны Ральфовны на диссертационную работу Некрасова Андрея Игоревича «Структурно-функциональное состояние щитовидной железы после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19», представленную на соискание ученой степени кандидата медицинских наук в диссертационный совет ДСУ 208.001.33 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по специальности 3.1.19. – Эндокринология

Актуальность избранной темы

Прошедшая пандемия COVID-19 охватила значительную часть человечества, а последующий переход новой коронавирусной инфекции в разряд сезонных респираторных заболеваний продолжает масштабировать данную проблему, дополнительно увеличивая число заболевших и имеющих анамнез данной патологии людей. На сегодняшний день имеется множество доказательств в пользу способности вируса SARS-Cov-2 повреждать различные системы организма, включая развитие ряда эндокринопатий, что имеет большое социально-медицинское значение.

В том числе, многими исследователями было отмечено поражение щитовидной железы (ЩЖ) на фоне и после COVID-19. Однако ряд аспектов влияния новой коронавирусной инфекции на структурное и функциональное состояние ЩЖ еще требует прояснения. В том числе, широко варьируют данные о распространенности, патогенетических основах, устойчивости и

клинической значимости тиреоидных синдромов, возникающих у части больных в острой фазе COVID-19 (субклинический тиреотоксикоз и гипотиреоз, синдром низкого Т3/Т4). Мало изучено взаимное влияние предшествующих заболеваний ЩЖ и COVID-19-ассоциированных тиреоидных дисфункций, хотя, с учетом широкой распространенности болезней ЩЖ в популяции, такие исследования были бы полезны при определении тактики ведения широкого круга пациентов. Несомненный интерес для современной медицины представляет и исследование патоморфоза заболеваний ЩЖ, формирующихся в постковидном периоде.

В этой связи, диссертационное исследование А.И. Некрасова, сфокусированное на изучении структурно-функционального состояния ЩЖ во время и после COVID-19, в том числе, у больных с анамнезом тиреоидной патологии, несомненно, является актуальным.

Степень обоснованности научных положений, выводов и рекомендаций, сформулированных в диссертации

Диссертационная работа А.И. Некрасова выполнена на должном научно-исследовательском уровне, в соответствии с этическими принципами и требованиями надлежащей клинической практики. Ее положения, выводы и практические рекомендации обоснованы глубоким пониманием темы работы, ее грамотным дизайном, достаточным объемом клинического материала (294 участника), комплексным обследованием пациентов, включая сбор клинико-анамнестических данных, использование современных и адекватных поставленным целям лабораторных и инструментальных методов, а также корректным статистическим анализом полученных результатов.

Все изложенные в работе положения, выводы и практические рекомендации логичны, отражают полученные результаты и полностью соответствуют цели и задачам исследования.

Таким образом, сформулированные в диссертации А.И. Некрасова научные положения, выводы и практические рекомендации являются обоснованными.

Достоверность и новизна исследования, полученных результатов

Достоверность полученных результатов определяется достаточным и корректно собранным клиническим материалом, его соответствием цели и задачам исследования, использованием современных методов обследования больных и статистического анализа данных.

Рецензируемая работа характеризуется научной новизной. Уточнена распространенность дисфункций ЩЖ, возникающих в острой фазе COVID-19: на момент госпитализации около 30% больных имели субклинический тиреотоксикоз, вне зависимости от тиреоидологического анамнеза, тогда как легкий гипотиреоз выявлялся только на фоне предшествующих болезней ЩЖ (18,2% случаев). Впервые выявлено, что сопутствующая патология ЩЖ является предиктором тиреопатий ближайшего постковидного периода (отсутствие регресса тиреоидных дисфункций острой фазы COVID-19, развитие новых или декомпенсация имевшихся болезней ЩЖ). С помощью иммуноцитохимического анализа впервые доказано отсутствие персистенции вируса SARS-Cov-2 в тиреоидной паренхиме в первые месяцы после выздоровления от COVID-19. Получены новые данные об особенностях клинического течения заболеваний ЩЖ, диагностированных на постковидном этапе, что проявлялось уменьшением доли пациентов с эутиреозом и увеличением частоты субклинического тиреотоксикоза и гипотиреоза, чаще всего, спонтанно обратимых при дальнейшем наблюдении. Впервые выявлены особенности течения узлового зоба после перенесенного COVID-19, проявляющиеся большей частотой кистозной дегенерации, сниженной эхогенности узловых образований и формирования в них микрокальцинатов, что актуализирует вопрос о риске осложнений и морфологически неблагоприятных вариантов заболевания.

Значимость для науки и практики полученных автором результатов

Результаты работы Некрасова А.И. представляют несомненный научный интерес, поскольку расширяют представления о характере и патогенезе COVID-19-ассоциированных тиреопатий, возникающих на пике и вскоре после перенесенной новой коронавирусной инфекции, обосновывают

возможность патоморфоза тиреоидных заболеваний под влиянием COVID-19, включая потенциально неблагоприятные изменения в течении узлового зоба. Полученные автором научные результаты могут служить базисом при планировании и проведении других работ по теме исследования.

Практическая значимость работы А.И. Некрасова заключается в возможности использовать полученные результаты для совершенствования алгоритмов ведения больных с COVID-19-ассоциированными тиреопатиями, как в стационаре, так и при дальнейшем амбулаторном наблюдении. В том числе, разработанная автором полезная программа для ЭВМ может обеспечить поддержку принятия решений врачом инфекционного стационара или эндокринологом при определении показаний к динамическому тиреоидологическому обследованию больных, перенесших COVID-19. Полученные автором данные о патоморфозе тиреоидных заболеваний также имеют практическую ценность в контексте обоснования необходимости тщательного врачебного контроля пациентов с узловым зобом и недавним анамнезом новой коронавирусной инфекции.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Диссертационное исследование А.И. Некрасова по своей цели, задачам и полученным результатам соответствует пункту 7 паспорта научной специальности: 3.1.19. Эндокринология (медицинские науки; клиническая медицина).

Полнота освещения результатов диссертации в печати. Количество публикаций в журналах из Перечня ВАК РФ и индексируемых в международных базах данных

Все основные результаты работы опубликованы в печати.

Автор имеет 13 научных работ, в том числе 3 статьи в журналах из Перечня рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечня ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статью в издании, индексируемом в международной базе данных Scopus; 1 иную публикацию; 7 публикаций в

сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций; 1 свидетельство о государственной регистрации ЭВМ.

Результаты работы были неоднократно доложены диссертантом на отечественных и международных научных форумах.

Структура и содержание диссертации

Диссертация построена по классическому типу, содержит 132 страницы машинописного текста, хорошо иллюстрирована 15 таблицами и 14 рисунками. Работа включает введение, обзор литературы, материалы и методы, 3 главы с результатами исследования, обсуждение, заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы из 205 источников (44 отечественных и 161 зарубежных авторов). Во введении автор развернуто обосновывает актуальность исследования, раскрывает степень разработанности темы, формулирует цели и задачи диссертационной работы, определяет ее научную новизну, теоретическую и практическую значимость, представляет основные положения, выносимые на защиту. В главе «Обзор литературы» проанализированы современные данные относительно причин, клинических особенностей и последствий тиреопатий, возникающих в острой фазе COVID-19 и в постковидном периоде. Особое внимание автор уделяет нерешенным и спорным вопросам, с учетом которых были определены цели и задачи исследования. В главе 2 описаны материалы и методы диссертационного исследования, представлен его дизайн, характеристики групп наблюдения, подробно рассмотрены методы обследования больных и принципы статистического анализа данных. В главе 3 изложены результаты проспективной части исследования, рассмотрены особенности тиреопатий, возникающих в острой фазе COVID-19, изучена их обратимость в ходе постковидного периода, а также влияние на нее предшествующей тиреоидной патологии, тяжести вирусной инфекции, выраженности воспалительных и коагуляционных нарушений на пике COVID-19. С учетом выявленных предикторов формирования или прогрессирования в постковидном периоде болезней ЩЖ предложен алгоритм принятия врачебного решения о

назначении выздоравливающему больному с новой коронавирусной инфекцией тиреоидологического обследования в динамике, а также представлена созданная на его основе полезная программа для ЭВМ. Глава 4 посвящена патоморфозу новых заболеваний ЩЖ, развивающихся в постковидном периоде, который характеризовался уменьшением доли больных с эутиреозом и тенденцией к росту числа случаев субклинического тиреотоксикоза, что не зависело от нозологических особенностей изучаемых выборок. Параллельно рассматривались возможные патогенетические причины указанных гормональных дисфункций. По данным цитологического, иммуноцитохимического и сонографического обследования, свой вклад в гормональные дисфункции могли внести остаточные явления атипичного тиреоидита острой фазы COVID-19 и перекрестные иммунопатологические реакции с участием Ig SARS-Cov-2, но не фактор сохранения вируса в тиреоцитах в постковидном периоде. Глава 5 сфокусирована на возможности обусловленного COVID-19 патоморфоза узлового зоба с увеличением доли узлов с кистозной дегенерацией, микрокальцинатами и гипоехогенностью, что чревато возможными осложнениями. В главе 6 проведено обсуждение полученных результатов, их систематизация, анализ и сопоставление с данными отечественных и зарубежных исследований. В заключении суммированы ключевые результаты исследования. Выводы и практические рекомендации основаны на результатах исследования, соответствуют его целям и задачам.

Соответствие содержания автореферата основным положениям и выводам диссертации

Автореферат полностью отражает содержание диссертации, ее основные положения и выводы. Автореферат выполнен в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации.

Достоинства и недостатки в содержании и оформлении диссертации

Достоинствами диссертационной работы А.И. Некрасова являются актуальность изучаемой темы, использование современных методов исследования, теоретическая и практическая значимость работы.

Принципиальных замечаний по содержанию и оформлению диссертации нет.

В ходе знакомства с работой возникло три вопроса:

1. Какие клинико-лабораторные показатели, по мнению автора, являются наиболее значимыми при определении показаний к динамическому тиреоидологическому обследованию пациентов после перенесенного COVID-19?
2. Как автор оценивает клиническое значение отсутствия персистенции SARS-CoV-2 в ткани щитовидной железы по данным иммуноцитохимического исследования для понимания патогенеза постковидных тиреопатий?
3. Как, по мнению автора, можно дифференцировать механизмы снижения уровня ТТГ у пациентов в острой фазе COVID-19: как проявление COVID-19-ассоциированного деструктивного тиреоидита или как результат центрального подавления гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной оси в условиях тяжелого вирусного заболевания и синдрома эутиреоидной патологии?

Заключение

Таким образом, диссертационная работа Некрасова Андрея Игоревича на тему: «Структурно-функциональное состояние щитовидной железы после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук является законченной научно-квалификационной работой, в которой решена актуальная научная задача – изучения предикторов, клинико-патогенетических особенностей и последствий поражения щитовидной железы при COVID-19, имеющей существенное значение для специальности 3.1.19. Эндокринология, что соответствует требованиям п. 16 Положения о присуждении ученых степеней

